



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202004847, 4 Februari 2020

Pencipta

Nama : **Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah.M.Si, Mujahidin Ahmad, M.Sc, , dkk**

Alamat : Pondok Bestari Indah E5 No 227 Barat. Rt 01, Rw 11. Landungsari, Dau, Malang, Jawa Timur, 65151

Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta

Nama : **Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah.M.Si, Mujahidin Ahmad, M.Sc, , dkk**

Alamat : Pondok Bestari Indah E5 No 227 Barat. Rt 01, Rw 11. Landungsari, Dau, Malang, 10, 65151

Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : **Laporan Penelitian**

Judul Ciptaan : **Pengembangan Jamu "Subur Kandungan Madura" Berbasis Nanoteknologi (Suatu Upaya Saintifikasi Jamu Tradisional Indonesia)**

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 4 November 2019, di Malang

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.

Nomor pencatatan : 000178081

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.

Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001

LAMPIRAN PENCIPTA

No	Nama	Alamat
1	Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah.M.Si	Pondok Bestari Indah E5 No 227 Barat. Rt 01, Rw 11. Landungsari, Dau
2	Mujahidin Ahmad, M.Sc	Jl. Jombang I/64
3	Didik Wahyudi. M.Si	Dsn. Ngenep Barat, Rt 03, Rw 04, Ngenep. Karangploso

LAMPIRAN PEMEGANG

No	Nama	Alamat
1	Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah.M.Si	Pondok Bestari Indah E5 No 227 Barat. Rt 01, Rw 11. Landungsari, Dau
2	Mujahidin Ahmad, M.Sc	Jl. Jombang I/64
3	Didik Wahyudi. M.Si	Dsn. Ngenep Barat, Rt 03, Rw 04, Ngenep. Karangploso



**LAPORAN PENELITIAN
TAHUN ANGGARAN 2019**

JUDUL PENELITIAN

**Pengembangan Jamu “Subur Kandungan Madura” Berbasis
Nanoteknologi (Suatu Upaya Saintifikasi Jamu Traditional Indonesia)**

Nomor DIPA	:	DIPA BLU- DIPA 025.04.2.423812/2019
Tanggal	:	5 Desember 2018
Satker	:	(423812) UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
Kode Kegiatan	:	(2132) Peningkatan Akses, Mutu, Relevansi dan Daya Saing Pendidikan Tinggi Keagamaan Islam
Kode Output Kegiatan	:	(050) PTKIN Penerima BOPTN
Sub Output Kegiatan	:	(514) Penelitian (BOPTN)
Kode Komponen	:	(004) Dukungan Operasional Penyelenggaraan Pendidikan
Kode Sub Komponen	:	F. Penelitian Terapan Pengembangan Nasional

Oleh:

Dr.drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah M.Si (NIP. 197109192000032001)
Mujahidin Ahmad, M.Sc (NIP. 198605122029031002)
Didik Wahyudi, M.Si (NIP. 198601022018011001)



**KEMENTERIAN AGAMA
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
(LP2M)
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

Laporan penelitian dengan judul
Pengembangan "Jamu Subur Kandungan Madura" Berbasis Nanoteknologi
(Suatu Upaya Sainifikasi Jamu Traditional Indonesia)

Oleh:

Dr.drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah M.Si (NIP. 197109192000032001)

Mujahidin Ahmad, M.Sc (NIP. 198605122029031002)

Didik Wahyudi, M.Si (NIP. 198601022018011001)

Telah diperiksa dan disetujui reviewer dan komite penilai pada Tanggal 4
November 2019

Malang, 4 November 2019

Reviewer 1,



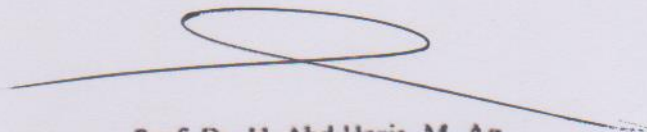
Dr. Zainabur Rahmah, MSi

Reviewer 2,



dr. Flori Ratna Sari, PhD

Komite Penilai




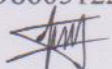
Prof. Dr. H. Abd Haris, M. Ag.

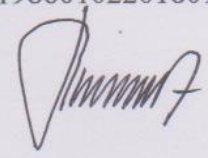
HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Penelitian ini disahkan oleh Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Pada tanggal 4 November 2019

Peneliti

Ketua : Dr.drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah M.Si
NIP. 197109192000032001
TTD: 

Anggota I : Mujahidin Ahmad, M.Sc
NIP. 198605122029031002
TTD: 

Anggota II : Didik Wahyudi, M.Si
NIP. 198601022018011001
TTD: 

Ketua LP2M
UIN Mulana Malik Ibrahim Malang

Dr. Hj. Tutik Hamidah, M.Ag
NIP: 195904231986032003

PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN

Kami yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Dr.drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah M.Si
NIP	: 197109192000032001
Pangkat/Gol.Ruang	: Pembina Utama Muda/ IV C
Fakultas/Jurusan	: Sains dan Teknologi/Biologi
Jabatan dalam Penelitian	: Ketua Peneliti

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa dalam penelitian ini tidak terdapat unsur-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis disebutkan dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka. Apabila dikemudian hari ternyata dalam penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur penjiplakan dan pelanggaran etika akademik, maka kami bersedia mengembalikan dana penelitian yang telah kami terima dan diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Malang, 4 November 2019



Dr.drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah M.Si
(NIP. 197109192000032001)

ABSTRAK

Infertilitas adalah keadaan dimana seseorang gagal mencapai kehamilan setelah bersenggama secara teratur sekurang-kurangnya selama satu tahun tanpa alat kontrasepsi. Infertilitas dapat disebabkan infeksi mikroorganisme, disfungsi organ reproduksi, gangguan sistem hormonal dan dialami 10-15% pasangan usia subur terutama wanita. Pengobatan infertilitas dapat menggunakan obat sintetik namun tidak menjamin keberhasilan dan memiliki efek negatif yang cukup besar. Penggunaan obat tradisional yang memiliki potensi meningkatkan kesuburan seperti bawang putih (*Allium sativum*), jeringau (*Acorus calamus*), dan temu mangga (*Curcuma mangga*) bisa menjadi alternatif, namun memiliki kendala kebutuhan dosis yang besar dan kelarutan obat yang rendah. Penyalutan dengan nanoteknologi mampu memudahkan penyebaran obat dan meningkatkan kelarutan obat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kandungan fitokimia, aktivitas antioksidan dan antimikroba nanopartikel bawang putih, temu mangga, dan jeringau tersalut kitosan secara in vitro. Tahap penelitian yaitu pembuatan nanopartikel bawang putih (*Allium sativum*), jeringau (*Acorus calamus*), dan temu mangga (*Curcuma mangga*) menggunakan metode gelasi ionik kemudian dikarakterisasi menggunakan PSA, SEM, FITR dan XRD. Selanjutnya mengidentifikasi kandungan fitokimia dengan KLT dan LC-MS, serta aktivitas antioksidan dengan metode DPPH, H₂O₂ dan NO. Aktivitas antimikroba dilakukan dengan metode Kirby Bauer dan microdilution. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau mempunyai kandungan flavonoid dan mempunyai aktifitas antioksidan lebih tinggi jika dibandingkan dengan individu masing-masing bahan. Secara garis besar kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau memiliki aktifitas antioksidan, antibakteri dan sebagai fitoestrogen. Kombinasi dari tiga aktivitas inilah yang diduga dapat meningkatkan fertilitas sehingga cocok digunakan sebagai jamu herbal subur kandungan.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT. atas rahmat dan ridho-Nya kami dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan laporan yang berjudul “Pengembangan Jamu ‘Subur Kandungan Madura’ Berbasis Nanoteknologi (Suatu Upaya Saintifikasi Jamu Traditional Indonesia)”

Kegiatan ini dapat terlaksana dengan baik berkat dukungan dan kerjasama berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis sampaikan terimakasih kepada :

1. Prof. Abdul Haris, M.Ag. selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
2. Dr. Hj. Tutik Hamidah, M.Ag selaku Ketua LP2M UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
4. Romaidi, MSi., DSc selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
5. Rekan sejawat dan Tim Penelitian Jamu Subur Kandungan serta semua pihak yang telah membantu terlaksananya kegiatan penelitian ini.

Akhir kata semoga laporan penelitian ini dapat berguna dan memberikan manfaat bagi masyarakat akademik dan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Aamiin.

Malang, 28 September 2019

Penyusun

DAFTAR ISI

Cover.....	i
Halaman Judul.....	ii
Halaman Persetujuan.....	iii
Halaman Pengesahan.....	iv
Pernyataan Orisinalitas Penelitian	v
Abstrak.....	vi
Pengantar	vii
Daftar Isi	viii
BAB I Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Roadmap Penelitian.....	3
BAB II Kajian Pustaka	4
2.1 Nanoteknologi.....	4
2.2 Jamu Subur Kandungan (Bawang Putih, Temu mangga, Jeringau)	5
2.3 Antioksidan	5
2.4 Antimikroba	7
2.4.1 <i>Candida albicans</i>	7
2.4.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	8
2.4.3 <i>Escherichia coli</i>	8
2.5 Konsep /Teori yang Relevan	9
BAB III Metode Penelitian	11
3.1 Alat dan Bahan	11
3.2 Prosedur Kerja	11
3.2.1 Pembuatan Nanopartikel Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau Tersalut Kitosan Metode Gelasi Ionik	11
3.2.2 Penentuan Kandungan Fitokimia.....	11

3.2.3 Mengukur Aktivitas Antioksidan.....	12
3.2.3.1 Metode DPPH.....	12
3.2.3.2 Metode Hydrogen Peroxide (H ₂ O ₂)	12
3.2.3.3 Metode Nitric oxide (NO)	12
3.2.4 Mengukur Aktivitas Antifungi.....	12
3.2.5 Mengukur Aktivitas Antibakteri	13
3.3 Rencana Pembahasan.....	13
BAB IV Hasil dan Pembahasan	15
4.1 Uji Fitokimia.....	15
4.2 Skreening kandungan Fitokimia bawang putih menggunakan LCMS	16
4.3 Skreening kandungan Fitokimia Jeringau menggunakan LCMS	22
4.4 Skreening kandungan Fitokimia temu mangga menggunakan LCMS	27
4.5 Skreening kandungan Fitokimia kombinasi, bawang putih, Jeringau dan temu mangga menggunakan LCMS	35
4.6 Aktivitas antioksidan	38
4.7 Uji Antimikroba.....	39
BAB V Penutup.....	48
Daftar Pustaka	49
Lampiran	ix

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Memperbanyak keturunan sangat dianjurkan dalam Islam sebagaimana disebutkan dalam hadits Nabi SAW:

تَزَوَّجُوا الْوُدُودَ الْوُلُودَ إِنِّي مُكَاتِرُ الْأَنْبِيَاءِ يَوْمَ الْقِيَامَةِ

Artinya: “Nikahilah perempuan yang penyayang dan dapat mempunyai anak banyak karena sesungguhnya aku akan berbangga dengan sebab banyaknya kamu dihadapan para Nabi nanti pada hari kiamat” (Shahih Riwayat Ahmad, Ibnu Hibban dan Sa’id bin Manshur dari jalan Anas bin Malik).

Hadits ini menjelaskan keutamaan orang-orang yang memperbanyak keturunannya karena Nabi SAW akan berbangga terhadap banyaknya jumlah umat beliau pada hari kiamat kepada nabi-nabi yang lain (Al-Jauziyah, 2000).

Anak merupakan anugerah dan nikmat besar di sisi Allah SWT. Semakin banyak anak yang dididik seingga berakhlak mulia, maka semakin besar pula pahala yang diperoleh orang tuanya. Akan tetapi, hal tersebut tidak bisa terwujud apabila pasangan suami istri memiliki masalah infertilitas.

Infertilitas adalah keadaan dimana seorang gagal mencapai kehamilan setelah bersenggama secara teratur sekurang-kurangnya selama satu tahun tanpa menggunakan alat kontrasepsi (Kashani & Akhondzadeh, 2017). Infertilitas dialami oleh sekitar 10-15% pasangan usia subur di dunia dan lebih banyak dialami wanita. Beberapa faktor penyebab Infertilitas diantaranya: infeksi mikroorganisme (Ruggeri, *et al.*, 2016), disfungsi organ reproduksi (Silvia, *et al.*, 2016), gangguan sistem hormonal (Kashani and Akhondzadeh, 2017), pola hidup tidak sehat dan masalah psikologis (Sharma, *et al.*, 2013).

Berbagai pengobatan infertilitas yang umum digunakan diantaranya terapi obat sintetik (Usadi & Merriam, 2015), *in vitro fertilization* dan teknologi reproduksi. Namun demikian cara-cara tersebut tidak menjamin keberhasilan untuk mendapatkan keturunan dan efek negatif obat sintetik cukup besar (Delosantos, 2012). Oleh karena itu, masyarakat saat ini (80% penduduk dunia)

cenderung menggunakan tumbuhan sebagai bahan pengobatan terhadap gangguan reproduksi (Akour, *et al.*, 2016). Selain itu, penggunaan obat tradisional dari tumbuh-tumbuhan dinilai lebih aman, mudah didapat dan relatif murah.

Beberapa tumbuhan yang memiliki potensi meningkatkan kesuburan adalah bawang putih (*Allium sativum*) (Raji, 2012), jeringau (*Acorus calamus*), dan temu mangga (*Curcuma mangga*) (Muchtaromah, *et al.*, 2017). Ketiga tumbuhan tersebut merupakan penyusun utama jamu subur kandungan asal madura yang berkhasiat mengatasi infertilitas wanita. Selain itu jamu subur kandungan, terbukti mengandung flavonoid, alkaloid dan triterpenoid (Muchtaromah, *et al.*, 2017) dimana ketiga senyawa tersebut mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dan anti mikroba (Suhartono dkk., 2012 dan Mahmoudi, *et al.*, 2016)

Kendala yang dihadapi dalam mengkonsumsi jamu adalah dibutuhkan dosis yang besar (Ekor, 2014 dan Zhang, *et al.*, 2015). Hal ini disebabkan ekstrak tumbuhan memiliki kelarutan yang rendah dalam saluran pencernaan sehingga penyerapan dalam plasma darah rendah (Zhang, *et al.*, 2013). Salah satu alternatif solusi dari permasalahan tersebut adalah dengan membuat sediaan bawang putih, jeringau dan temu mangga dalam nanopartikel dan disalut dengan teknologi nanopartikel (Devi, *et al.*, 2015). Penyalutan dengan teknologi nanopartikel memudahkan ekstrak terserap dalam plasma darah dan lebih efektif dalam mencapai target obat itu sendiri (Baraggan, *et al.*, 2016).

Nanopartikel merupakan koloid padat dengan ukuran 1-1000 nm, yang diformulasikan dengan menggunakan polimer sehingga bahan obat dapat tersalut dan diabsorpsi. Nanopartikel dengan penyalutan kitosan saat ini sedang banyak dikembangkan sebagai media penghantaran obat. Hal ini dikarenakan kelebihan teknologi tersebut diantaranya partikel herbal lebih mudah menyebar dalam sirkulasi darah, mencapai pada target pengobatan lebih akurat dan meningkatkan luas permukaan sehingga kelarutannya meningkat (Purbowatiningrum dkk., 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian tentang Pengembangan Jamu “Subur Kandungan” Berbasis Nanoteknologi diharapkan dapat menjadi

alternatif pengobatan pada gangguan reproduksi yang lebih aman, murah dan efektif sebagai upaya standarisasi dan memperoleh bukti ilmiah terkait khasiat, dosis yang tepat, lama penggunaan dan efek samping yang ditimbulkan oleh jamu Subur Kandungan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut di atas maka disusun rumusan masalah sebagai berikut Bagaimana potensi fitokimia, antioksidan dan antimikroba nanopartikel bawang putih, temu mangga dan jeringau tersalut kitosan secara in vitro?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan fitokimia, aktivitas antioksidan dan antimikroba nanopartikel bawang putih, temu mangga, dan jeringau tersalut kitosan secara in vitro.

1.4 Roadmap Penelitian

Penelitian akan dilakukan dalam 3 tahap (setiap tahap direncanakan 1 tahun). Tahap pertama telah selesai dilakukan. Penelitian tahap pertama terkait dengan penentuan metode nanopartikel dan mengkarakterisasinya. Rencana penelitian pada proposal ini berada pada tahap dua yang terdiri dari eksplorasi kandungan fitokimia, aktivitas antioksidan dan antimikroba nanopartikel bawang putih, temu mangga, dan jeringau tersalut kitosan in vitro, pada tahap selanjutnya (tahap ketiga) penelitian fokus pada potensi nanopartikel bawang putih, temu mangga dan jeringau tersalut kitosan terhadap status reproduksi dan immunitas tikus betina secara in vivo

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Nanoteknologi

Nanoteknologi merupakan studi kontrol material pada skala nano dalam rentang dimensi 1-1000 nanometer. Partikel dengan ukuran sangat kecil tersebut dimanfaatkan untuk menyusun, mendesain, ataupun memanipulasi material sehingga dihasilkan fungsi dan sifat yang baru. Nanoteknologi dapat aplikasikan secara luas baik dalam bidang kesehatan dan farmasi, teknologi informasi, industri, pertanian, dan lain-lain (Khan, *et al.*, 2017).

Pembuatan nanopartikel dapat dilakukan dengan metode gelasi ionik (Desai & Park, 2015). Metode gelasi ionik berdasarkan pencampuran polimer yang bersifat polikation dengan polianion. Polimer polikation yang umum digunakan adalah kitosan sedangkan polimer polianion yang umum digunakan adalah tripolifosfat (TPP), zat yang dapat berfungsi sebagai pengikat silang yang baik. Penambahan TPP yang memiliki rapat muatan negatif tinggi akan meningkatkan kekuatan mekanik gel kitosan (Sreekumar, *et al.*, 2018). Metode nano partikel gelasi ionik ini telah terbukti menghasilkan nanopartikel bawang dayak pada 256,30-419,18 nm (Pakki dkk., 2016)

Nanopartikel telah menjadi inovasi baru dalam sistem penghantaran obat. Penggunaannya yang efektif menjadikan nanopartikel banyak diterapkan di berbagai bidang. Penghantar obat dengan teknologi nanopartikel memiliki beragam jenis antara lain nanopartikel emas (Liao, *et al.*, 2017), nanopartikel perak, nanopartikel kalsium fosfat (Huang, *et al.*, 2017), dan nanopartikel kitosan (Purbowatiningrum, dkk., 2017).

Polimer pada proses enkapsulasi suatu senyawa aktif harus memiliki sifat biodegradabel dan biokompatibel, karena produk yang dihasilkan akan digunakan secara *in vivo* baik melalui jalur intravena atau oral. Polimer yang digunakan sebagai penyalut juga tidak boleh bereaksi secara kimia dengan senyawa aktif yang dibawa. Karena alasan tersebut polimer yang dapat digunakan sebagai penyalut yaitu kitosan dan alginat (Katuwavila *et al.*, 2016) dan etilselulosa (Liao,

et al., 2017).

2.2 Jamu Subur Kandungan (Bawang Putih, Temu mangga, Jeringau)

Penyusun utama jamu subur kandungan adalah bawang putih, temu mangga dan jeringau. Bawang putih memiliki banyak manfaat, antara lain sebagai antibakteri, antiviral, antijamur, antiprotozoa dan immunomodulator. Bawang putih kaya senyawa organosulfur (*allicin*, *diallyl sulfide* dan *diallyltrisulfide*), alkaloid, steroid, saponin, tanin, dan glikosida yang berperan dalam efek biologis (Arekemase, *et. al.*, 2013).

Temu mangga mengandung senyawa antioksidan, termasuk chalcones, flavonoid, flavon, glikosida, antrakinon dan berkhasiat mengecilkan rahim setelah melahirkan, mengatasi demam, bronkitis, peradangan, sakit perut, menambah nafsu makan, pencahar, dan mengobati penyakit kulit dan anti alergi (Kamazeri, *et al.*, 2012). Senyawa curcumin dalam temu mangga banyak digunakan sebagai antimikroba (Muchtaromah *et al.*, 2017) dan imunomodulator (Yuandani & Suwarso, 2017).

Jeringau mengandung minyak atsiri dengan unsur kimia utama fenilpropan, monoterpena dan termolabiles seskuiterpenoid dan bermanfaat sebagai anti-inflamasi, antioksidan, antiseptik, antibakteri, dan antijamur (Hartati, 2012 dan Rawal, *et al.*, 2015). Lebih lanjut, formulasi kombinasi ekstrak etanol bawang putih, temu mangga dan jeringau terbukti mempunyai aktifitas antioksidan dan antimikroba (Muchtaromah, *et al.*, 2017). Kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau yang mempunyai aktifitas antioksidan dan antimikroba tinggi adalah (28%:36%:36%) dan (25%:40%:35%) (Muchtaromah, dkk., 2018).

2.3 Antioksidan

Antioksidan merupakan zat yang dapat menunda, memperlambat dan mencegah terjadinya proses oksidasi (Kumar, *et al.*, 2018). Antioksidan sangat bermanfaat bagi kesehatan dan berperan penting dalam mempertahankan mutu produk pangan. Tubuh manusia mempunyai sistem antioksidan yang diproduksi

terus menerus untuk meredam radikal bebas, seperti enzim superoksida dismutase, katalase dan glutathion peroksidase. Bila jumlah senyawa radikal bebas melebihi jumlah antioksidan alami dalam tubuh maka radikal bebas akan menyerang komponen lipid, protein dan DNA (Sindhi *et al.*, 2013 dan Kumar *et al.*, 2018).

Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi menjadi dua kelompok yaitu antioksidan sintetis dan antioksidan alami (Wojcik *et al.*, 2010). Antioksidan alami merupakan jenis antioksidan yang berasal dari tumbuhan dan hewan. Antioksidan alami umumnya mempunyai gugus hidroksil dalam struktur molekulnya antara lain senyawa fenolik berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol, dan asam organik polifungsional (Sindhi, *et al.*, 2013). Antioksidan sintetis yang umum digunakan yaitu BHA (*Butylated Hydroxy anisole*), BHT (*Butylated Hydroxytoluene*), dan propil galat. Pada saat ini penggunaan antioksidan sintetis dibatasi karena terbukti bersifat karsinogenik dan beracun terhadap hewan percobaan (Wojcik, *et al.*, 2010).

Mekanisme kerja antioksidan primer dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru atau mengubah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi lebih stabil dengan cara memutus reaksi berantai. Contoh antioksidan primer adalah SOD, katalase dan GSH (Wojcik, *et al.*, 2010). Antioksidan sekunder (nonenzimatis), yaitu antioksidan yang tidak diproduksi secara alami oleh tubuh dan didapatkan dari asupan makanan. Mekanisme kerjanya dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkap radikal bebas (*free radical scavenger*), sehingga radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler (Sindhi, *et al.*, 2013).

Antioksidan sekunder terdiri dari antioksidan alami dan antioksidan sintetis. Antioksidan alami banyak ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan. Komponen yang terkandung di dalamnya adalah vitamin C, vitamin E, β -karoten, flavonoid, isoflavon, flavon, antosianin, katekin, isokatekin, asam lipoat, bilirubin dan albumin, likopen dan klorofil. Antioksidan tersier meliputi sistem enzim DNA-repair dan *metionin sulfoksida reduktase*. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat aktivitas radikal bebas. Kerusakan DNA akibat radikal bebas dapat dicirikan oleh rusaknya single atau double

strand pada gugus basa dan non basa (Sindhi, *et al.*, 2013).

2.4 Antimikroba

Antimikroba adalah zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, zat tersebut memiliki khasiat atau kemampuan untuk mematikan/menghambat pertumbuhan bakteri atau sejenisnya sedangkan toksisitas terhadap manusia relative kecil (Brogan, *et al.*, 2016). Beberapa sifat yang perlu dimiliki oleh zat antimikroba adalah menghambat atau membunuh mikroba patogen tanpa merusak hospes/inang; bersifat bakterisida dan bukan bakteriostatik, tidak menyebabkan resistensi pada kuman atau mikroba, berspektrum luas, tidak menimbulkan efek samping bila digunakan dalam jangka lama, tetap aktif dalam plasma, cairan tubuh atau eskudat dapat larut dalam air dan stabil. Mekanisme kerja zat antimikroba mengganggu bagian-bagian yang peka di dalam sel, yaitu menghambat metabolisme sel, menghambat sintesis protein, menghambat sintesis dinding sel, menghambat permeabilitas membrane sel, merusak asam nukleat dan protein (Asif, 2017).

Mikroba adalah organisme berukuran mikroskopis yang antara lain terdiri dari fungi, bakteri, dan virus (Asif, 2017). Beberapa mikroba yang sering menyebabkan gangguan pada saluran reproduksi antara lain adalah *Candida albicans*, *Streptococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

2.4.1 *Candida albicans*

Sel *Candida* berbentuk bulat, lonjong, bulat lonjong. Koloninya pada medium padat sedikit timbul dari permukaan medium. Dinding sel *C. albicans* berfungsi sebagai pelindung dan juga sebagai target dari beberapa preparat antijamur. Dinding sel berperan pula dalam proses penempelan dan kolonisasi serta bersifat antigenik. *C. albicans* mempunyai struktur dinding sel kompleks, tebalnya 100 - 400 nm (Clarissa & Johnson, 2015).

Candida albicans merupakan penyebab yang paling umum vulvovaginitis. Hilangnya pH asam merupakan predisposisi timbulnya vulvovaginitis candida. Dalam keadaan normal pH yang asam dipertahankan oleh bakteri vagina.

Diabetes, kehamilan, progesteron, atau pengobatan antibiotik merupakan predisposisi penyakit ini. Biasanya sering terdapat pada penderita Diabetes Melitus karena kadar gula darah dan urin yang tinggi dan pada wanita hamil karena penimbunan glikogen dalam epitel vagina (Cassone, *et al.*, 2014).

2.4.2 *Staphylococcus aureus*

S. aureus merupakan bakteri gram positif yang berbentuk bulat tunggal, berpasangan, atau berkelompok seperti buah anggur. *S. aureus* berdiameter 0,7-1,2µm, bersifat fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan non motil. *S. aureus* dalam keadaan normal terdapat di saluran pernafasan atas, kulit, saluran cerna, dan vagina (Steven, *et al.*, 2015).

S. aureus pada saat tertentu menjadi patogen pada manusia dan menjadi penyebab paling umum dari infeksi mukosa vagina yaitu 23% dari perempuan. Infeksi bakteri di vagina dikenal sebagai vaginitis yang menjadi salah satu penyebab keputihan abnormal pada wanita usia subur (Steven, *et al.*, 2015).

Vaginitis dapat terjadi karena berkurangnya *Lactobacilli*. Jika jumlah *Lactobacilli* berkurang maka pH lingkungan vagina akan meningkat memfasilitasi tumbuhnya bakteri anaerobik dan anaerobik fakultatif seperti *E. coli*, *S. aureus* dan Grup B *Streptococcus* secara berlebih yang menyebabkan radang vagina (Carolina, *et al.*, 2016). Ada banyak faktor yang dapat mengubah pertumbuhan mikroorganisme di vagina diantaranya perubahan hormonal (terutama estrogen), pH vagina dan glikogen sebagai bahan yang diubah menjadi asam laktat dapat mempengaruhi kemampuan *Lactobacilli* untuk hidup di epitel.

2.4.3 *Escherichia coli*

E. coli bersifat aerob atau kualitatif anaerob. Dinding selnya jauh lebih kompleks daripada gram positif yaitu berlapis tiga terdiri dari lapisan luar lipoprotein, lapisan tengah lipopolisakarida yang berperan sebagai penghalang masuknya bahan bioaktif antibakteri, dan lapisan dalam berupa peptidoglikan dengan kandungan lipid tinggi (11-12%) (Jawetz, *et al.*, 2005).

E.coli merupakan flora normal usus halus dan juga ditemukan dari *swab*

vagina. *E. coli* telah dilaporkan keberadaanya di vagina 9-28% dari wanita yang tidak hamil dan 24-31% dari wanita hamil. *E. coli* umumnya tidak menyebabkan penyakit (non patogenik) pada keadaan normal (10^8 - 10^9 koloni per ml) , namun demikian *E. coli* dapat menyebabkan penyakit jika berada di luar usus yaitu dapat menjadi patogen jika jumlah bakteri ini dalam saluran pencernaan meningkat (Jafari, *et al.*, 2012). Beberapa tahun terakhir *E.coli* dilaporkan sebagai organisme dominan yang menyebabkan vaginitis aerobik (Jahic, *et al.*, 2013).

E. coli merupakan penyebab 80% infeksi saluran kemih di Negara maju, 50% penyebab pneumonia, 80% meningitis neonates dan menjadi penyebab diare (Jahic, 2013). Selain itu *E. coli* juga menjadi penyebab infeksi saluran reproduksi wanita (13,1%) di Nigeria (Raji, 2014). Beberapa tahun terakhir *E. coli* telah resisten terhadap antibiotik yang telah umum digunakan seperti golongan penicillin (ampisilin, penicillin, amoksisilin), golongan sefalosporin (sefaleksin) dan golongan aminoglikosida (kanamisin) sehingga perlu dicarikan alternatif pengobatan dari tanaman obat (jamu) yang berkhasiat mengatasi infeksi pada saluran reproduksi (Rasheed, *et al.*, 2014).

2.5 Konsep/Teori yang Relevan

Jamu subur kandungan adalah ramuan obat herbal yang terbuat dari bahan alami asal madura yang berkhasiat untuk menyuburkan rahim sehingga segera mendapatkan keturunan. Jamu ini memiliki manfaat antara lain: menyuburkan rahim, membantu menguatkan otot rahim, mencegah keguguran, membantu terjadinya fertilisasi, membantu menyehatkan badan, membantu keseimbangan hormonal dan memperkuat perlekatan janin (Arista, 2012)

Akan tetapi sampai saat ini penggunaan Jamu subur kandungan dalam bentuk sediaan jamu atau kapsul masih membutuhkan dosis besar dengan daya kelarutan rendah karena partikel berukuran besar, sehingga dibutuhkan rekayasa nanoteknologi dan enkapsulasi agar herbal lebih mudah menyebar dalam darah dan lebih akurat dalam mencapai sel target.

Muchtaromah, dkk., (2018) melaporkan, pengujian secara *in vivo* pada tikus putih menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol bawang putih, temu

mangga, jeringau formulasi C1 (formulasi sama dengan jamu subur kandungan) menghasilkan performan reproduksi yang lebih baik dibandingkan dengan klomifen sitrat (obat fertilitas standard) tetapi dosis yang dibutuhkan 75 kali lebih besar.

Nanoteknologi adalah perlakuan terhadap struktur atom, molekul, atau senyawa untuk menghasilkan bahan dan alat dengan karakter khusus dengan mengurangi ukuran menjadi struktur terkecil. Nanopartikel menampilkan sifat yang sangat berbeda dibanding molekul yang berukuran besar seperti reaktivitas kimia, konduktivitas listrik, magnetisme, efek optik dan kekuatan fisik dengan demikian dapat digunakan untuk berbagai aplikasi termasuk untuk pengobatan menjadi lebih cepat dan efisien menembus membran sel (Desai, *et al.*, 2015).

Jamu subur kandungan terbukti mengandung kadar antioksidan yang tinggi sehingga penggunaan penyalut sangat dibutuhkan. Studi Ballesteros, *et al.*, (2017) melaporkan bahwa penggunaan penyalut penting untuk melindungi senyawa antioksidan secara optimal, mengendalikan pelepasan senyawa aktif obat menjadi lebih efisien, mengurangi frekuensi penggunaan obat, serta memperkecil timbulnya efek samping.

Aplikasi nanoteknologi akan mempermudah partikel obat melintasi membran dan masuk ke dalam sitoplasma sel. Selain itu Menurut Devi, *et al.*, (2012) sifat farmakologis dan terapeutik obat dapat ditingkatkan dengan merancang sistem delivery menggunakan partikel nano berbasis lipida dan polimer seperti kitosan. Kekuatan sistem pengiriman obat terletak pada kemampuan untuk mengubah farmakokinetik dan biologi-distribusi obat. Pelepasan obat bisa diatur sesuai kebutuhan sel sehingga toksisitas menjadi rendah. Nagy, *et al.*, (2012) menambahkan bahwa partikel nano dirancang untuk menghindari mekanisme pertahanan tubuh, memiliki kelarutan yang tinggi karena adanya lingkungan hidrofilik dan hidrofobik serta efek samping yang rendah. Selain itu penyalut nanokitosan akan meningkatkan penyerapan zat aktif oleh sel target sehingga potensi obat menjadi lebih optimal. Pemanfaatan kitosan juga sebagai upaya meningkatkan nilai guna kitosan yang merupakan limbah udang atau *custaceae* yang banyak dihasilkan industri perikanan di Indonesia.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan alat dan bahan: seperangkat alat gelas, ultrasonikasi prosessor, homogenizer, freeze drying, PSA, SEM, TEM, FTIR dan XRD. analitical balance, spektrofotometer uv-vis, shaker, inkubator, kertas saring, corong buchner, rotary evaporator, autoklaf, laminar air flow (LAF), jangka sorong. Simplisia bawang putih, temu mangga dan jeringau, etanol 70%, aquades, kitosan, TPP, asam asetat glasial, tween 80, Liebermann-Burchard reagen, Dragendorff reagen, Meyer reagen, metanol, amonia, logam Mg, HCl pekat, kloroform, asam asetat anhidrat, larutan H₂SO₄ pekat, FeCl₃, heksana, etil acetate, n-butanol, asam asetat benzena, aquabides, Brain Heart Infusion, Sabouraud Dextrose Agar, standar 5.0 Mc Farland, dan kultur *C. albicans*, *S.aureus* dan *E. coli*, Nutrient Agar, Nutrient Broth, Mueller Hinton Agar, klindamisin, asam askorbat, nistatin.

3.2 Prosedur Kerja

3.2.1 Pembuatan Nanopartikel Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau Tersalut Kitosan Metode Gelasi Ionik

100 ml larutan kitosan 0,5% ditambahkan 1 ml tween 80 dan dihomogenizer 1000 rpm 10 menit. Setelah itu, dimasukkan 0,1 g ekstrak bawang putih, temu mangga dan jeringau dan di homogenizer 3000 rpm 30 menit. Kemudian ditambahkan larutan TPP 0,5 % sebanyak 20 ml dan dihomogenizer 10.000 rpm 90 menit kemudian diultrasonikasi frekuensi 20 kHz, amplitudo 90% 120 menit. Campuran yang diperoleh dimasukkan deep freezer semalam dan diliofilisasi untuk mendapatkan serbuk nanopartikel. Kemudian ditentukan ukuran, morfologi, gugus fungsi dan kristalinitas partikel menggunakan PSA, SEM, FITR dan XRD (Pakki, dkk., 2016 dimodifikasi)

3.2.2 Penentuan Kandungan Fitokimia

Analisis fitokimia secara kualitatif dan kuantitatif dengan metoda Tiwari et al., (2011). meliputi: alkaloids, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin dan tanin. Hasil positif dilanjutkan dengan identifikasi senyawa menggunakan KLT dan LC-MS.

3.2.3 Mengukur Aktivitas Antioksidan

3.2.3.1 Metode DPPH

Lima mL larutan DPPH 0,1 mM ditambahkan ke masing-masing 5 mL nanopartikel bawang putih, temu mangga, jeringau tersalut chitosan, kemudian dimasukkan ke dalam kuvet. Dicari hasil pengukuran λ maks untuk digunakan di tahap berikutnya. (Dhanani, *et al.*, 2017)

3.2.3.2 Metode Hydrogen Peroxide (H₂O₂)

Larutan hidrogen peroksida disiapkan dalam buffer fosfat Konsentrasi H₂O₂ ditentukan oleh penyerapan pada λ 230 nm menggunakan spektrofotometer. Ekstrak (20–60 μ g/mL) dalam air suling ditambahkan ke H₂O₂ dan absorbansi pada 230 nm ditentukan setelah 10 menit dicampur larutan dapar fosfat tanpa hidrogen peroksida. Persentase pengotoran hidrogen peroksida kemudian dihitung (Dhanani, *et al.*, 2017).

3.2.3.3 Metoda Nitric oxide (NO)

Dua mL natrium nitroprusside dilarutkan dalam dapar fosfat buffer dicampur dengan sampel pada berbagai konsentrasi. Campuran tersebut kemudian diinkubasi pada 25 °C. Setelah 150 menit inkubasi, 0,5 mL larutan yang diinkubasi ditarik dan dicampur dengan pereaksi Griess. Campuran kemudian diinkubasi dan absorbansi diukur λ 546 nm. Jumlah penghambatan radikal nitrit oksida dihitung (Dhanani, *et al.*, 2017).

3.2.4 Mengukur Aktivitas Antifungi

Uji diameter zona hambat terhadap *C. albican* dilakukan dengan metode

Kirby Bauer Kertas cakram steril direndam dengan nanopartikel bawang putih, temu mangga, jeringau tersalut chitosan konsentrasi 100% dan Nystatin sebagai kontrol. Penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dengan metode microdilution serta pengamatan cara kerja bahan antimikroba menggunakan SEM dan TEM (Fatisa, 2013).

3.2.5 Mengukur Aktivitas Antibakteri

Uji diameter zona hambat terhadap *S. aureus* dan *E. coli* dilakukan dengan metode Kirby Bauer. Kertas cakram steril direndam dengan nanopartikel bawang putih, temu mangga, jeringau tersalut chitosan dengan konsentrasi 100% dan klindamisin sebagai kontrol. Penentuan KHM dan KBM menggunakan metode microdilution serta pengamatan cara kerja bahan antimikroba menggunakan SEM dan TEM (Fatisa, 2013).

3.3 Rencana Pembahasan

Penelitian Tahap 1 akan memproduksi nanopartikel bawang putih, jeringau dan temu mangga tersalut kitosan kemudian mengkaraktisasinya dan memastikan berukuran di bawah 1000 nm dengan bentuk dan derajat kristalinitas tertentu. Bahan nanopartikel kemudian diteliti kandungan fitokimia (bahan aktif), aktivitas antioksidan dan aktivitas antimikroba sehingga akan diketahui potensinya sebagai obat fertilitas (menyuburkan kandungan) secara in vitro.

Disain Penelitian bersifat deskriptif kualitatif. Analisis fitokimia secara kualitatif dan kuantitatif menggunakan reagen, KLT dan LC-MS. Analisis fitokimia akan memberikan informasi bahan aktif apa saja yang terkandung dalam sampel uji, selain memastikan bahwa kandungan bahan aktif tidak rusak oleh pemrosesan nanopartikel.

Uji DPPH, Hydrogen Peroxide (H_2O_2) dan Nitric oxide (NO) dilakukan untuk mengetahui aktivitas antioksidan bahan nanopartikel tersalut kitosan. Enkapsulasi kitosan berdasarkan beberapa penelitian terdahulu diduga mampu melindungi antioksidan agar tidak rusak. Kandungan antioksidan sangat penting untuk menghambat radikal bebas dalam tubuh maupun untuk memperbaiki sel-sel

yang mengalami kerusakan.

Uji aktivitas mikroba dilakukan terhadap bakteri dan jamur yang biasa mengganggu organ reproduksi wanita. Uji ini dimaksudkan juga untuk mengetahui bagaimana cara kerja bahan nanopartikel dalam menghambat atau membunuh mikroba dengan mengamatinya menggunakan SEM dan TEM.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Uji Fitokimia

Aktifitas fitokimia dilakukan dengan pengujian warna (*spot test*) dengan suatu pereaksi warna. Secara garis besar semua ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini, baik yang nanopartikel ataupun tidak, positif mengandung tannin dan saponin (Table 1). Selain itu, senyawa alkaloid juga teridentifikasi terkandung dalam ekstrak khususnya ekstrak yang dalam bentuk nanopartikel. Hasil positif alkaloid pada penelitian ini ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna kuning sampai oranye (kompleks kalium-alkaloid) (Gambar 1). Hal ini dikarenakan alkaloid mengandung atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas yang dapat berikatan secara kovalen dengan ion logam (McMurry, 2004 dalam Marlina, dkk., 2005).

Tabel 1. Uji fitokimia ekstrak nanopartikel temu mangga, jeringau, bawang putih dan kombinasi

Golongan senyawa	Ekstrak Temu Mangga	Ekstrak Jeringau	Ekstrak Bawang Putih	Kitosan Temu mangga	Kitosan Jeringau	Kitosan Bawang putih	Kitosan Bawang putih	Kitosan kombinasi
Alkaloid	-	-	-	+	+	+	+	+
Flavonoid	-	-	-	-	-	-	-	-
Triterpenoid	-	-	-	-	-	-	-	-
Steroid	-	-	-	-	-	-	-	-
Saponin	-	-	+	+	+	+	+	+
Tanin	+	+	-	+	+	+	+	+

Hasil positif alkaloid pada uji Dragendorff ditandai dengan terbentuknya endapan. Endapan tersebut diasumsikan sebagai kompleks kalium-alkaloid. Alkaloid mengandung atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas sehingga dapat digunakan membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion logam

(McMurry, 2004 dalam Marliana, dkk., 2005). Pada uji alkaloid dengan pereaksi Meyer, diasumsikan nitrogen pada alkaloid akan bereaksi dengan ion logam K^+ dari kalium tetraiodomerkurat(II) membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap.

Hasil positif alkaloid pada uji Dragendorff ditandai dengan terbentuknya endapan coklat muda sampai kuning. Endapan tersebut adalah kalium-alkaloid. Pada uji alkaloid dengan pereaksi Dragendorff, nitrogen digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K^+ yang merupakan ion logam. Ekstrak jeringau, bawang putih dan ramuan menunjukkan adanya senyawa alkaloid karena terbentuk endapan jingga pada larutan.



Gambar 1. Uji ekstrak positif mengandung alkaloid

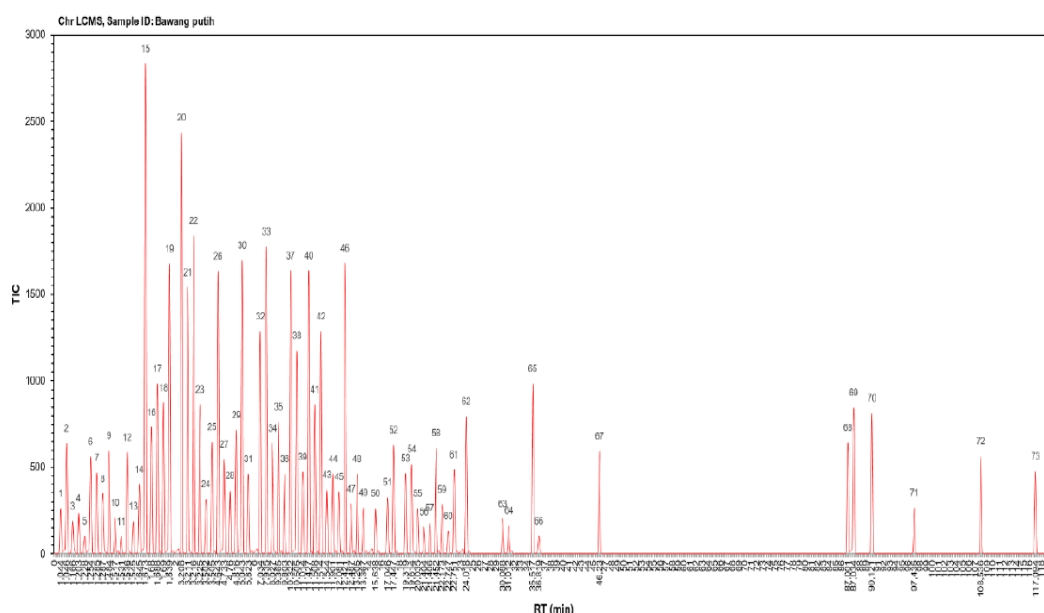
4.2 Skreening kandungan Fitokimia bawang putih menggunakan LCMS

Analisis LCMS digunakan untuk menentukan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam bawang putih. Total 73 senyawa berhasil terdeteksi menggunakan LCMS (Gambar 2) dan (Table 2). Beberapa senyawa tersebut memiliki konsentrasi yang berbeda-beda mulai dari sampai 0.1% (allyl methyl sulfide) sampai 4.75% (Allin). Sebagian besar senyawa yang terkandung dalam bawang putih adalah senyawa yang mengandung sulfur seperti *Diallyl thiosulfinate (allicin)* dan *Diallyl disulfide (ajoene)*.

Allicin merupakan senyawa yang bersifat tidak stabil, senyawa ini dalam waktu beberapa jam akan kembali dimetabolisme menjadi senyawa sulfur lain

seperti vinydithiines dan Diallyl disulfide (ajoene) yang juga memiliki daya antibakteri berspektrum luas namun dengan aktivitas yang lebih kecil (Bayan, 2013). Allicin merupakan prekursor pembentukan alil sulfide, misalnya dialil disulfida (DADS), dialil trisulfida (DATS), dialil sulfida (DAS), metilil sulfida, dipropil sulfida, dipropil disulfida, alil merkaptan, dan alil metil sulfida.

Atmadja (2002) menyebutkan bahwa *allicin* merupakan senyawa yang memiliki gugus SO, menyebabkan bau khas pada bawang putih. *Allicin* bersifat tidak stabil, sehingga saat terurai *allicin* akan mengambil oksigen dari udara dan diubah menjadi bahan kimia yang kaya sulfur. *Allicin* pertama kali ditemukan pada tahun 1994 oleh C.V Cacalito berupa minyak tidak berwarna yang bersifat tidak stabil dan memiliki manfaat sebagai antibiotik. Watanabe (2001) menyebutkan bahwa 1 mg *allicin* setara dengan 15 unit standart penisilin. *Allisin* memiliki kemampuan berikatan dengan protein dan merubah struktur protein, sehingga membantu dalam menghambat atau membunuh suatu mikroba tertentu dengan menyerang proteinnya.



Gambar 2. Chromatogram hasil LCMS bawang putih

Table 2. Total senyawa bawang putih hasil analisis LCMS

No	Rt (min)	% Area	m/z	Molecular Formula	Compound
1	1,044	0,50891	62.02	C ₂ H ₆ S	dimethyl sulfide
2	1,046	1,23423	74.02	C ₃ H ₆ S	allyl mercaptan

3	1,166	0,36661	88.03	C ₄ H ₈ S	allyl methyl sulfide
4	1,203	0,45724	93.99	C ₂ H ₆ S ₂	dimethyl disulfide
5	1,228	0,19797	96.06	C ₆ H ₈ O	2,4-dimethylfuran
6	1,254	1,08844	114.05	C ₆ H ₁₀ S	diallyl sulfide
7	1,285	0,90619	120.00	C ₄ H ₈ S ₂	methyl allyl disulfide
8	1,287	0,67450	122.02	C ₄ H ₁₀ S ₂	methyl propyl disulfide
9	1,484	1,15312	125.96	C ₄ H ₆ S ₃	dimethyl trisulfide
10	1,517	0,19730	134.07	C ₉ H ₁₀ O	3-phenyl-2-propenol
11	1,531	0,36399	136.00	C ₆ H ₈ OS ₂	S-methyl 2-propene-1-thiosulfinate
12	1,536	0,40463	144.01	C ₆ H ₈ S ₂	2-vinyl-4-H-1,3-dithiin
13	1,545	1,13679	146.02	C ₆ H ₁₀ S ₂	diallyl disulfide
14	1,645	0,77748	150.05	C ₆ H ₁₄ S ₂	dipropyl disulfide
15	1,673	1,41607	151.03	C ₄ H ₆ NO ₃ S	Methiin
16	1,68	1,90549	161.05	C ₆ H ₁₁ NO ₂ S	(-) S-allyl-L-cysteine
17	1,688	1,688	161.05	C ₆ H ₁₁ NO ₂ S	trans-S-(1-propenyl)-L-cysteine
18	1,69	5,47848	162.02	C ₆ H ₁₀ OS ₂	Allicin
19	1,839	3,23970	164.04	C ₉ H ₈ O ₃	p-coumaric acid
20	3,208	4,70589	177.04	C ₆ H ₁₁ NO ₃ S	Alliin
21	3,211	2,98090	177.04	C ₆ H ₁₁ NO ₃ S	Cycloalliin
22	3,216	3,55333	177.04	C ₆ H ₁₁ NO ₃ S	Isoalliin
23	3,225	1,66712	177.99	C ₆ H ₁₀ S ₃	di-(2-propenyl)trisulfide
24	3,502	0,61319	177.99	C ₆ H ₁₀ S ₃	diallyl trisulfide
25	3,505	1,25042	177.99	C ₆ H ₁₀ S ₃	allyl trisulfide
26	4,643	3,15651	180.04	C ₉ H ₈ O ₄	caffeic acid
27	4,733	1,05581	180.01	C ₆ H ₁₂ S ₃	3,5-diethyl-1,2,4-trithiolane
28	4,76	0,70595	182.98	C ₄ H ₉ NO ₂ Se	methylselenocysteine
29	4,816	1,38322	189.88	C ₄ H ₆ Se ₂	dimethyl diselenide
30	5,043	3,28010	194.05	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	ferulic acid
31	5,823	0,89548	209.96	C ₆ H ₁₀ S ₄	diallyl tetrasulfide
32	7,034	2,48680	224.07	C ₁₁ H ₁₂ O ₅	sinapic acid
33	7,935	3,43171	234.02	C ₉ H ₁₄ OS ₃	Ajoene
34	8,027	1,24035	241.94	C ₆ H ₁₀ S ₅	allyl pentasulfide
35	9,365	1,47396	270.05	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	Apigenin
36	9,803	0,89462	273.91	C ₆ H ₁₀ S ₆	diallyl hexasulfide
37	10,322	3,16425	286.04	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	Kaempferol
38	10,505	2,27249	290.09	C ₁₁ H ₁₈ N ₂ O ₅ S	γ-glutamyl-S-trans-1-propenyl-cysteine
39	11,014	0,91789	299.12	C ₁₇ H ₁₇ NO ₄	N-trans-pcoumaroyloctopamine
40	11,427	3,16228	302.04	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	Quercetin
41	11,508	0,89611	306.07	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	leucocyanidin
42	11,514	1,66738	305.88	C ₆ H ₁₀ S ₇	diallyl heptasulfide
43	11,544	0,71404	313.13	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	N-cis-feruloyltyramine
44	11,901	2,48611	318.04	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	Myricetin
45	12,081	0,69770	329.13	C ₁₈ H ₁₉ NO ₅	N-trans-feruloyloctopamine
46	12,421	0,55856	354.12	C ₁₁ H ₁₈ N ₂ O ₅ S	Allithiamine
47	12,487	3,24940	354.06	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	chlorogenic acid
48	13,205	0,89553	393.12	C ₁₄ H ₂₃ N ₃ O ₈ S	S(2-carboxypropyl)glutathione
49	13,367	0,51797	396.37	C ₂₉ H ₄₈	Squalene
50	15,638	0,51020	412.37	C ₂₉ H ₄₈ O	Stigmasterol
51	17,046	0,63061	414.31	C ₂₇ H ₄₂ O ₃	Diosgenin
52	17,447	1,21347	416.33	C ₂₇ H ₄₄ O ₃	Tigogenin
53	19,319	1,00284	426.39	C ₃₀ H ₅₀ O	Lupeol
54	19,614	0,90026	426.38	C ₃₀ H ₅₀ O	β-amyrin
55	20,035	0,50899	430.31	C ₂₇ H ₄₂ O ₄	Laxogenin
56	21,404	0,30548	432.32	C ₂₇ H ₄₂ O ₄	Gitogenin
57	21,406	0,34598	432.32	C ₂₇ H ₄₄ O ₄	β-chlorogenin
58	21,452	1,18438	434.09	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	Reynoutrin
59	22,173	0,93977	448.31	C ₂₇ H ₄₄ O ₅	Agigenin
60	22,747	0,55255	448.10	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	Astragalin
61	22,751	0,25714	449.11	C ₂₁ H ₂₁ O ₁₁	cyanidin-3-glucoside

62	24,018	1,53869	464.1	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	Isoquercitrin
63	30,088	0,39242	535.11	C ₂₄ H ₂₃ O ₁₄	cyanidin 3-(3"-malonylglucoside)
64	31,012	0,31492	535.11	C ₂₄ H ₂₃ O ₁₄	cyanidin 3-(6"-malonylglucoside)
65	35,517	1,90491	610.16	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	Rutin
66	36,819	0,19984	621.11	C ₂₇ H ₂₅ O ₁₇	cyanidin 3-(3",6"-dimalonylglucoside)
67	46,23	1,14578	713.54	C ₄₀ H ₇₅ O ₉	soyacerebroside I
68	87,001	1,24247	1080.53	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₄	eruboside B1
69	87,034	1,63430	1080.53	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₄	Isoeruboside
70	90,121	1,57057	1196.58	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₇	sativoside-R2
71	97,435	0,51864	1260.6	C ₅₇ H ₉₉ O ₃₀	protoeruboside-B1
72	108,536	1,08976	1376.65	C ₆₂ H ₁₀₄ O ₃₃	sativoside-R1
73	117,094	0,92139	1422.65	C ₆₃ H ₁₀₆ O ₃₅	sativoside-B1

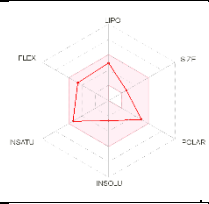
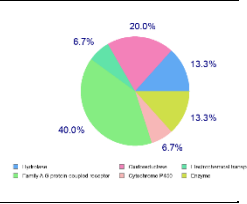
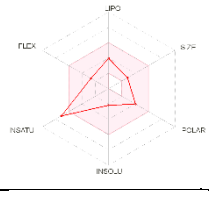
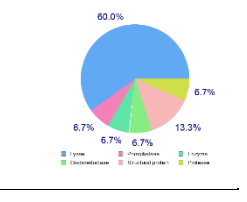
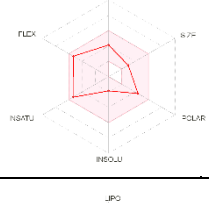
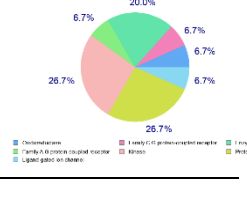
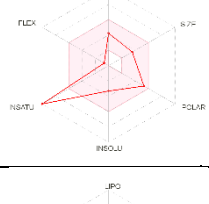
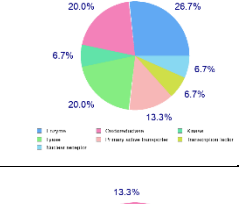
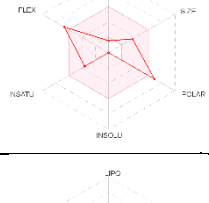
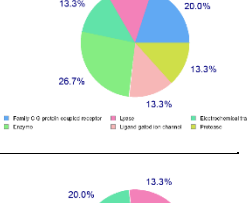
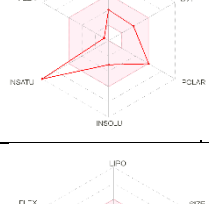
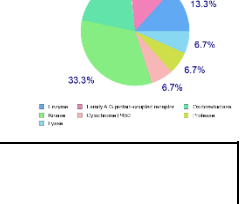
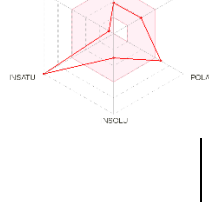
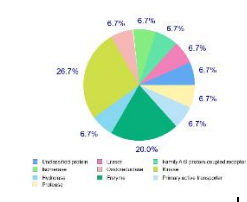
Total 16 senyawa dari 72 senyawa yang berpotensi sebagai obat infertilitas. Senyawa-senyawa terbut dipilih karena memiliki % komposisi diatas 2%. Sebagian besar senyawa tersebut larut dalam air (Table 2) dan memiliki tingkat kelarutan tinggi dalam usus. Dari 13 senyawa tersebut hanya mircetin dan chlorogenic acid yang tidak memenuhi syarat sebagai kandidat obat berdasarkan uji Lipinski. Uji Lipinski merupakan cara untuk membedakan senyawa obat dan bukan senyawa obat. Berdasarkan uji lipinsky ada 5 syarat satu senyawa dikategorikan sebagai obat yaitu berat molekul kurang dari 500 dalton, mempunyai lipophilicity tinggi, mempunyai kurang dari 5 donor ikatan hydrogen, memiliki mkurang dari 10 penerima ikatan hydrogen dan mempunyai refraksitas molar antara 40-330 (Jayaram et al 2012).

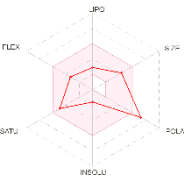

Sebagian besar senyawa yang terkandung di dalam bawang putih memiliki nilai LD50 diatas 1000mg/kg kecuali quercetin dan myricetin yang masing-masing memiliki LD50 159 mg/kg. Sebagian besar senyawa obat memiliki nilai bioavailability dibawah ambang batas berdasarkan ketentuan kecuali beberapa senyawa yang memiliki nilai saturasi diatas ambang batas. Beberapa senyawa tersebut diantaranya p-coumaric acid, caffeic acid, sinapic acid, kaempferol, Quercetin dan Myricetin.

Secara garis besar senyawa yang terkandung di dalam bawang putih mempunyai target protein terhadap enzim lyase (Allicin, p-coumaric acid, alliin, caffeic acid, sinapic acid, ferulic acid . Enzim lyase adalah enzyme yang mampu mengkatalisis pemecahan dari beberapa ikatan kimia selain cara hidrolisis dan oksidasi (Nighojar et al, 2019). Beberapa target enzyme lyase yang dari senyawa yang terkandung di bawang putih adalah carbonic anhydrase I-X (Tabel 3). Senyawa inilah yang kemungkinan berperan sebagai antibakteri karena mampu memutus ikatan di dinding sel bakteri (Hu et al, 2005).

Tabel 3. Kelarutan dan prediksi target senyawa yang terkandung dalam bawang putih

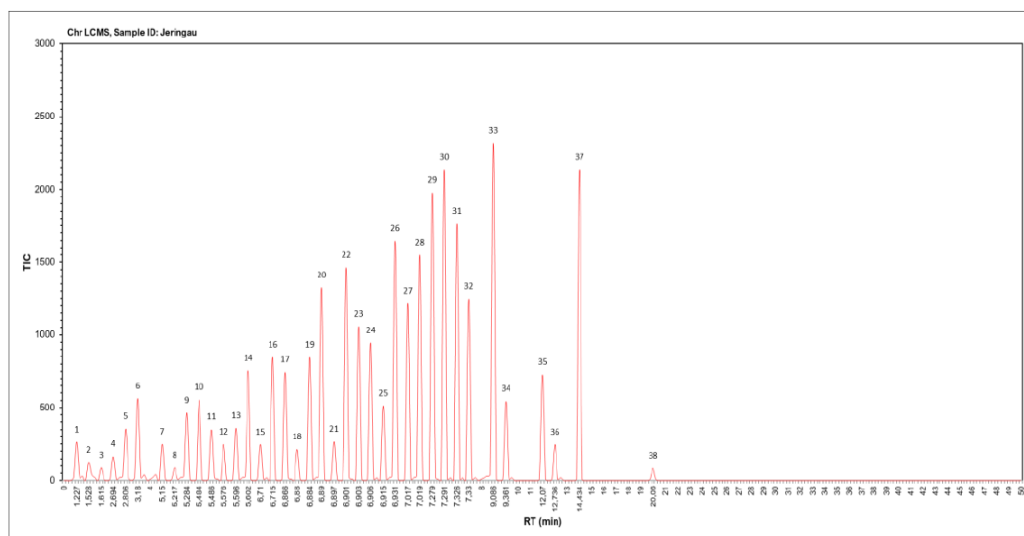
Senyawa	Water Solubility	GI Absorption	Drug likeness	LD50	Oral Bioavailability	Target Prediction
Allicin	very soluble	high	yes	874mg/kg		
p-coumaric acid	Soluble	high	yes	2850mg/kg		
alliin	Highly soluble	high	yes	8000mg/kg		
cycloalliin	Highly soluble	high	yes	4000mg/kg		
Isoalliin	Highly soluble	high	yes	4000mg/kg		
caffeic acid	very soluble	high	yes			
ferulic acid	Soluble	High	yes			

diallyl tetrasulfide	Soluble	High	yes	260mg/kg	 
sinapic acid	Soluble	High	yes		 
Ajoene	very soluble	high	yes	1600mg/kg	 
kaempferol	Soluble	High	yes	3919mg/kg	 
γ -glutamyl-S-trans-1-propenyl-cysteine	Highly soluble	Low	yes	2500mg/kg	 
Quercetin	Soluble	High	yes	159mg/kg	 
Myricetin	Soluble	low	no	159mg/kg	 

chlorogenic acid	Very soluble	Low	no	5000mg/kg	 
------------------	--------------	-----	----	-----------	--

4.3 Skreening kandungan Fitokimia Jeringau menggunakan LCMS

Total 37 senyawa terdeteksi terkandung di dalam jeringau (Gambar 3) dan (Table 4). Beberapa senyawa tersebut memiliki % komposisi yang berbeda-beda mulai dari 0.804 (calamenol) sampai 7.55533 (acoric acid). senyawa acoric acid ini merupakan senyawa khas dari jeringau (*Acorus calamus*).



Gambar 3. Chromatogram hasil LCMS jeringau

Table 4. Total senyawa jeringau hasil analisis LCMS

No	Rt (Min)	%Area	m/z	Molecular Formula	Compound
1	1,227	0,86008	106.04	C ₇ H ₆ O	Tropone
2	1,528	0,39929	128.06	C ₁₀ H ₈	Azulene
3	1,615	0,28193	152.12	C ₁₀ H ₁₆ O	Camphor
4	2,694	0,53307	164.08	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	Eugenol

5	2,806	1,15620	168.04	C ₈ H ₈ O ₄	2,5-dimethoxy-pbenzoquinone
6	3,18	1,83612	178.09	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	Methylisoeugenol
7	5,15	0,80875	196.07	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	2,4,5-trimethoxybenzaldehyde
8	5,217	0,28199	202.17	C ₁₅ H ₂₂	(-)-cadala-1,4,9-triene
9	5,284	1,51010	202.17	C ₁₅ H ₂₂	Calamene
10	5,484	1,80424	204.18	C ₁₅ H ₂₄	Aristolene
11	5,486	1,13783	204.18	C ₁₅ H ₂₄	Calarene
12	5,576	0,80688	206.09	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	aceteugenol
13	5,596	1,17206	208.11	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	isoasarone
14	5,602	2,46226	208.11	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	β-asarone
15	6,71	0,80497	218.16	C ₁₅ H ₂₂ O	calamenol 1
16	6,715	2,75856	218.16	C ₁₅ H ₂₂ O	calamusenone
17	6,866	2,42315	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	acolamone
18	6,88	0,69462	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	acoragermacrone
19	6,884	2,75857	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	acorenone
20	6,89	4,32039	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	calacone
21	6,897	0,86557	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	epishyobunone
22	6,901	4,76741	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	isoacolamone
23	6,903	3,45115	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	isoshyobunone
24	6,906	3,08496	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	preisocalamendiol
25	6,915	1,67311	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	shyobunon
26	6,931	5,36459	222.19	C ₁₅ H ₂₆ O	acorenol
27	7,017	3,96632	224.10	C ₁₅ H ₂₆ O ₄	1-(2,4,5-trimethoxyphenyl)propan-2-one
28	7,019	5,05141	224.10	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	isoacoramone
29	7,279	6,44471	234.16	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	acoronene
30	7,291	6,96605	236.17	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	acorone
31	7,326	5,75020	238.19	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	calamendiol
32	7,33	4,06965	238.19	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	isocalamendiol
33	9,086	7,55331	268.16	C ₁₅ H ₂₄ O ₄	acoric acid
34	9,361	1,77007	270.05	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	galangin
35	12,07	2,36863	329.16	C ₁₉ H ₂₃ NO ₄	isosinomenine
36	12,736	0,80355	368.12	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	curcumin
37	14,434	6,96604	416.22	C ₂₄ H ₃₂ O ₆	acoradin
38	20,06	0,27222	431.98	C ₁₅ H ₂₅ Br ₂ ClO ₂	isocaespitol

Total 20 senyawa dari 78 terpilih sebagai senyawa yang berpotensi sebagai obat (table 5). Sebagian besar senyawa larut dalam air kecuali isoshyobunone yang memiliki nilai moderate soluble. Selain itu semua senyawa tersebut memenuhi syarat sebagai kandidat obat karena memenuhi syarat uji Lipinski.

Semua senyawa memiliki nilai LD50 di atas 1000 sehingga aman dikonsumsi dalam dosis besar dan semua senyawa memiliki nilai oral bioavailability di bawah standart sehingga sangat cocok digunakan sebagai obat oral.

Senyawa-senyawa yang terkandung dalam jeringau lebih memiliki target protein cytocrom p450. Sitokrom P450 (Cytochrome P450, CYP) merupakan keluarga besar enzim berjenis hemeprotein yang berfungsi sebagai katalis oksidator pada lintasan metabolisme steroid, asam lemak, xenobiotik, termasuk obat, racun dan karsinogen. Berbagai reaksi kimiawi organik dipercepat oleh sitokrom P450, seperti reaksi monooksigenasi, peroksidasi, reduksi, dealkilasi, epoksidasi dan dehalogenasi. Reaksi tersebut secara spesifik ditujukan guna mengkonversi senyawa substrat menjadi metabolit polar untuk diekskresi, atau diproses oleh enzim lain pada metabolisme fasa II menjadi senyawa konjugasinya.

Selain itu beberapa senyawa yang terkandung dalam jeringau juga bersifat sebagai fitoestrogen karena mempunyai target protein hormone estrogen dan hormone androgen.

Tabel 5. Kelarutan dan prediksi target senyawa yang terkandung dalam jeringau

Senyawa	Water Solubility	Gi Absorption	Drugli-keness	LD50	Oral Bioavailability	Target Prediction
β -asarone	SOLUBLE	HIGH	YES	418mg/kg		
Calamusenone	SOLUBLE	HIGH	YES	5000mg/kg		

acolamone	SOLUBLE	HIGH	YES	5000mg/kg	
acorenone	SOLUBLE	HIGH	YES	2450mg/kg	
Calacone	SOLUBLE	HIGH	YES	1720mg/kg	
Isoacolamone	SOLUBLE	HIGH	YES	5000mg/kg	
Isoshyobunone	MODERATE	HIGH	YES	2420mg/kg	
Preisocalamendiol	SOLUBLE	HIGH	YES	5000mg/kg	
Acorenol	SOLUBLE	HIGH	YES	2000mg/kg	

1-(2,4,5 trimethoxy phenyl)propan-2-one	SOLUBLE	HIGH	YES	1520mg/kg	
Isoacoronene	SOLUBLE	HIGH	YES	1310mg/kg	
Acorone	SOLUBLE	HIGH	YES	775mg/kg	
acoronene	SOLUBLE	HIGH	YES	2300mg/kg	
Calamendiol	SOLUBLE	HIGH	YES	3600mg/kg	

Isocalamen diol	SOLUBLE	HIGH	YES	3600mg/kg	
acoric acid	SOLUBLE	HIGH	YES	2150mg/kg	
Isosinomen ine	SOLUBLE	HIGH	YES	400mg/kg	
Acoradin	SOLUBLE	HIGH	YES	1000mg/kg	

4.4 Skreening kandungan fitokimia temu mangga

Tabel 6. Total senyawa temu mangga hasil analisis LCMS

NO	Rt (Min)	%Area	m/z	Molecular formula	Compound
1	1.839	1.66253	164.04	C ₉ H ₈ O ₃	p-coumaric acid
2	5.015	4.02090	192.04	C ₁₀ H ₈ O ₄	Scopoletin

3	9.732	5.33897	272.06	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	Naringenin
4	10.322	4.09502	286.04	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	Kaempferol
5	10.325	2.92386	286.04	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	Fisetin
6	10.502	1.04390	290.079	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	Catechin
7	10.51	0.39210	292.11	C ₁₉ H ₁₆ O ₃	1,7-bis(4-hydroxyphenyl)- 1,4,6-heptatrien-3-one
8	11.039	0.64429	302.22	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	8(17),12-labdadiene-15,16- dial
9	11.427	6.22219	302.22	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	Quercetin
10	11.458	0.53693	302.22	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	communic acid
11	11.499	1.49290	304.24	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	copallic acid
12	11.505	6.53897	308.10	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	bis-demethoxycurcumin
13	11.514	3.92108	318.03	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	Myricetin
14	12.252	3.06674	334.21	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	zerumin B
15	12.281	6.20187	338.11	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	Demethoxycurcumin
16	12.316	0.37353	340.12	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	Lupiwighteone
17	12.32	0.59459	348.26	C ₂₂ H ₃₆ O ₃	calcaratarin A
18	12.736	5.33921	354.09	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	chlorogenic acid
19	12.736	10.29608	368.12	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	Curcumin
20	15.638	2.27637	412.37	C ₂₉ H ₄₈ O	Stigmasterol
21	19.441	1.80493	426.38	C ₃₀ H ₅₀ O	α -sitosterol
22	22.173	1.04231	448.10	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	Astragalin
23	22.174	4.12078	448.10	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	quercetin-3-O-rhamnoside
24	23.977	0.77752	462.11	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	Hirsutrin
25	24.033	3.93171	464.09	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	myricetin 3-rhamnoside
26	24.768	3.35885	474.11	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁	kaempferol 3-(2"- acetylramnoside)
27	24.77	1.82479	474.11	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁	kaempferol 3-(3"- acetylramnoside)

No	Senyawa	Water Solubility	Gi Absorption	Druglikeness	LD50	Oral Bioavailability	Target senyawa
----	---------	------------------	---------------	--------------	------	----------------------	----------------

28	24.773	1.99632	474.11	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁			kaempferol 3-(4"-acetylramnoside)
29	25.955	0.27229	494.23	C ₂₉ H ₃₄ O ₇			Difurocumenonol
30	28.197	3.96238	512.26	C ₂₆ H ₄₀ O ₁₀			Curcumanggoside
31	28.206	2.18429	516.12	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂			kaempferol 3-(2",4"-diacetylramnoside)
32	28.208	2.33088	516.12	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂			kaempferol 3-(3",4"-diacetylramnoside)
33	35.517	2.91560	610.15	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆			Rutin
34	36.876	2.49534	626.14	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₇			myricetin 3-rutinoside

Tabel 7. Kelarutan dan prediksi target senyawa yang terkandung dalam temu manga

1	p-coumaric acid	soluble	high	yes		
2	scopoletin	soluble	high	yes		
3	naringenin	soluble	high	yes		
4	kaempferol	soluble	high	yes		
5	fisetin	soluble	high	yes		
6	catechin	soluble	high	yes		
7	1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-1,4,6-heptatrien-3-one	soluble	high	yes		

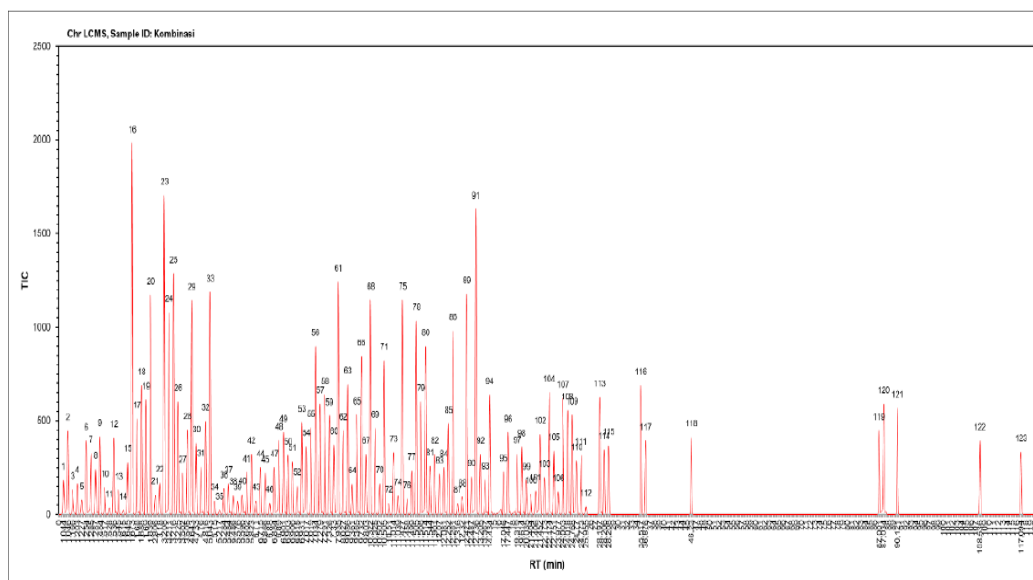
8	8(17),12-labdadiene-15,16-dial	soluble	high	yes		
9	quercetin	soluble	high	yes		
10	communic acid	Moderate soluble	high	yes		
11	copallic acid	Moderate soluble	high	yes		
12	bis-demethoxycurcumin	soluble	high	yes		
13	myricetin	soluble	Low	yes		
14	zerumin B	soluble	high	yes		

15	demethoxycurcumin	soluble	high	yes		
16	lupiwighteone	soluble	high	yes		
17	calcaratarin A	Moderate soluble	high	yes		
18	chlorogenic acid	soluble	Low	yes		
19	curcumin	soluble	high	yes		
20	stigmasterol	Poorly soluble	Low	yes		
21	α-sitosterol	Poorly soluble	Low	yes		

22	astragalin	soluble	Low	No		
23	quercetin-3-O-rhamnoside	soluble	Low	No		
24	hirsutrin	soluble	Low	No		
25	myricetin 3-rhamnoside	soluble	Low	No		
26	kaempferol 3-(2"-acetylramno side)	soluble	Low	yes		
27	kaempferol 3-(3"-acetylramno side)	soluble	Low	yes		
28	kaempferol 3-(4"-acetylramno side)	soluble	Low	yes		

29	difurocumenol	soluble	high	yes		
30	curcumanggolide	soluble	Loww	yes		
31	kaempferol 3-(2'',4''-diacetylramnoside)	soluble	Low	No		
32	kaempferol 3-(3'',4''-diacetylramnoside)	soluble	Low	No		
33	rutin	soluble	Low	No		
34	myricetin 3-rutinoside	soluble	Low	No		

4.5 Skreening kandungan fitokimia kombinasi, bawang putih, jeringau dan temu mangga menggunakan LCMS



Gambar 3. Chromatogram hasil LCMS kombinasi napopartikel-ekstrak bawang putih, temu mangga dan jeringau

Tabel 8. Kelarutan dan prediksi target senyawa yang terkandung dalam kombinasi

No	Rt (Min)	%Area	m/z	Molecular Formula	Compound
1	1,044	0,33624	62.02	C ₂ H ₆ S	dimethyl sulfide
2	1,046	0,81547	74.02	C ₃ H ₆ S	allyl mercaptan
3	1,166	0,24222	88.03	C ₄ H ₈ S	allyl methyl sulfide
4	1,203	0,30210	93.4	C ₂ H ₆ S ₂	dimethyl disulfide
5	1,227	0,14429	106.04	C ₇ H ₆ O	Tropone
6	1,254	0,71914	114.05	C ₆ H ₁₀ S	diallyl sulfide
7	1,285	0,59873	120	C ₄ H ₆ S ₂	methyl allyl disulfide
8	1,287	0,44565	122.02	C ₄ H ₁₀ S ₂	methyl propyl disulfide
9	1,484	0,76188	125.96	C ₂ H ₆ S ₃	dimethyl trisulfide
10	1,517	0,26734	144	C ₆ H ₆ S ₂	2-vinyl-4-H-1,3-dithiin
11	1,528	0,06698	128.06	C ₁₀ H ₈	Azulene
12	1,536	0,75109	146.02	C ₆ H ₁₀ S ₂	diallyl disulfide
13	1,545	0,24049	136	C ₄ H ₆ OS ₂	S-methyl 2-propene-1-Thiosulfinate
14	1,615	0,04730	152.12	C ₁₀ H ₁₆ O	Camphor
15	1,645	0,51369	150.05	C ₆ H ₁₄ S ₂	dipropyl disulfide
16	1,673	3,61969	162.01	C ₆ H ₁₀ OS ₂	Allicin
17	1,68	0,93561	151.03	C ₄ H ₉ NO ₃ S	Methiin
18	1,688	1,25898	161.05	C ₆ H ₁₁ NO ₂ S	(-) S-allyl-L-cysteine
19	1,69	1,11819	161.05	C ₆ H ₁₁ NO ₂ S	trans-S-(1-propenyl)-Lcysteine
20	1,839	2,14050	164.04	C ₉ H ₆ O ₃	p-coumaric acid

21	2,806	0,19396	168.04	C ₈ H ₈ O ₄	2,5-dimethoxy-pbenzoquinone
22	3,18	0,30803	177.04	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	Methylisoeugenol
23	3,208	3,10923	177.04	C ₆ H ₁₁ NO ₃ S	Alliin
24	3,211	1,96951	177.04	C ₆ H ₁₁ NO ₃ S	Cycloalliin
25	3,216	2,34772	177.04	C ₆ H ₁₁ NO ₃ S	Isoalliin
26	3,225	1,10148	177.99	C ₆ H ₁₀ S ₃	di-(2-propenyl)trisulfide
27	3,502	0,40514	177.99	C ₆ H ₁₀ S ₃	diallyl trisulfide
28	3,505	0,82616	177.99	C ₆ H ₁₀ S ₃	allyl trisulfide
29	4,643	2,08554	180.04	C ₉ H ₈ O ₄	caffeic acid
30	4,733	0,69758	181.01	C ₆ H ₁₂ S ₃	3,5-diethyl-1,2,4-trithiolane
31	4,76	0,46643	182.97	C ₄ H ₉ NO ₂ Se	Methylselenocysteine
32	4,816	0,91391	189.88	C ₂ H ₆ Se ₂	dimethyl diselenide
33	5,043	2,16720	194.05	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	ferulic acid
34	5,15	0,13568	196.07	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	2,4,5-trimethoxybenzaldehyde
35	5,217	0,04731	202.17	C ₁₅ H ₂₂	(-)-cadala-1,4,9-triene
36	5,284	0,25333	202.17	C ₁₅ H ₂₄	Calamine
37	5,484	0,30268	204.18	C ₁₅ H ₂₄	Aristolene
38	5,486	0,19088	204.18	C ₁₅ H ₂₄	Calarene
39	5,576	0,13536	206.09	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	Aceteugenol
40	5,596	0,19662	208.11	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	Isoasarone
41	5,602	0,41307	208.11	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	β-asarone
42	5,823	0,59165	209.96	C ₆ H ₁₀ S ₄	diallyl tetrasulfide
43	6,71	0,13504	218.16	C ₁₅ H ₂₂ O	calamenol 1
44	6,715	0,46278	218.16	C ₁₅ H ₂₂ O	Calamusenone
45	6,866	0,40651	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	Acolamone
46	6,88	0,11653	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	Acoragermacrone
47	6,884	0,46278	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	Acorenone
48	6,89	0,72479	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	Calacone
49	6,901	0,79978	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	Isoacolamone
50	6,903	0,57896	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	Isoshyobunone
51	6,906	0,51753	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	Preisocalamendiol
52	6,915	0,28068	220.18	C ₁₅ H ₂₄ O	Shyobunon
53	6,931	0,89996	222.19	C ₁₅ H ₂₆ O	Acorenol
54	7,017	0,66539	224.10	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	1-(2,4,5-trimethoxyphenyl)propan-2-one
55	7,019	0,84742	224.10	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	Isoacoramone
56	7,034	1,64306	224.08	C ₁₁ H ₁₂ O ₅	sinapic acid
57	7,279	1,08116	234.16	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	Acoronene
58	7,291	1,16862	236.17	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	acorone
59	7,326	0,96465	238.19	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	calamendiol
60	7,33	0,68272	238.19	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	isocalamendiol
61	7,935	2,26737	234.02	C ₉ H ₁₄ OS ₃	ajoene
62	8,027	0,81951	241.93	C ₆ H ₁₀ S ₅	allyl pentasulfide
63	9,086	1,26714	268.16	C ₁₅ H ₂₄ O ₄	acoric acid
64	9,361	0,29695	270.05	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	galangin
65	9,365	0,97386	270.05	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	apigenin
66	9,732	1,54312	272.91	C ₆ H ₁₀ S ₆	naringenin
67	9,803	0,59109	273.91	C ₆ H ₁₀ S ₆	diallyl hexasulfide
68	10,322	2,09065	286.04	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	kaempferol
69	10,325	0,84508	286.04	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	fisetin

70	10,502	0,30172	290.08	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	catechin
71	10,505	1,50146	290.09	C ₁₁ H ₁₈ N ₂ O ₅ S	γ-glutamyl-S-trans-1-propenyl-cysteine
72	10,51	0,11333	292.11	C ₁₉ H ₁₆ O ₃	1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-1,4,6-heptatrien-3-one
73	11,014	0,60646	299.11	C ₁₇ H ₁₇ NO ₄	N-trans-pcoumaroyloctopamine
74	11,039	0,18622	302.22	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	8(17),12-labdadiene-15,16-dial
75	11,427	2,08935	302.04	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	quercetin
76	11,458	0,15519	302.22	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	communic acid
77	11,499	0,43149	304.24	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	copallic acid
78	11,505	1,88996	308.10	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	bis-demethoxycurcumin
79	11,508	1,10165	305.88	C ₆ H ₁₀ S ₇	diallyl heptasulfide
80	11,514	1,64260	318.03	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	myricetin
81	11,544	0,47177	313.13	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	N-cis-feruloyltyramine
82	11,901	0,59207	306.07	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	leucocyanidin
83	12,07	0,39736	329.16	C ₁₉ H ₂₃ NO ₄	isosinomenine
84	12,081	0,46098	329.12	C ₁₈ H ₁₉ NO ₅	N-trans-feruloyloctopamine
85	12,252	0,88638	334.21	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	zerumin B3
86	12,281	1,79253	338.11	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	demethoxycurcumin
87	12,316	0,10796	338.11	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	lupiwighteone
88	12,32	0,17185	348.26	C ₂₂ H ₃₆ O ₃	calcaratarin A
89	12,421	2,14691	354.09	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	chlorogenic acid
90	12,487	0,36905	354.11	C ₁₅ H ₂₂ N ₄ O ₂ S ₂	allithiamine
91	12,736	2,97588	368.12	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	curcumin
92	13,205	0,59169	393.12	C ₁₄ H ₂₃ N ₃ O ₈ S	S(2-carboxypropyl)glutathione
93	13,367	0,34223	396.37	C ₂₉ H ₄₈	squalene
94	14,434	1,16862	416.22	C ₂₄ H ₃₂ O ₆	acoradin
95	17,046	0,41665	414.31	C ₂₇ H ₄₂ O ₃	diosgenin
96	17,447	0,80176	416.32	C ₂₇ H ₄₄ O ₃	tigogenin
97	19,319	0,59481	426.38	C ₃₀ H ₅₀ O	β-amyrin
98	19,614	0,66258	426.38	C ₃₀ H ₅₀ O	lupeol
99	20,035	0,33630	430.30	C ₂₇ H ₄₂ O ₄	laxogenin
100	21,404	0,20183	432.32	C ₂₇ H ₄₄ O ₄	gitogenin
101	21,406	0,22859	432.32	C ₂₇ H ₄₄ O ₄	β-chlorogenin
102	21,452	0,78253	434.08	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	reynoutrin
103	22,173	0,36508	448.10	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	astragalin
104	22,174	1,19103	448.10	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	quercetin-3-O-rhamnoside
105	22,751	0,62092	448.31	C ₂₇ H ₄₄ O ₅	agigenin
106	23,977	0,22473	462.11	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	hirsutrin
107	24,003	1,13638	464.09	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	myricetin 3-rhamnoside
108	24,018	1,01663	464.09	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	isoquercitrin
109	24,768	0,97081	474.41	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁	kaempferol 3-(2"-acetylramnoside)
110	24,77	0,52742	474.11	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁	kaempferol 3-(3"-acetylramnoside)
111	24,773	0,57700	474.11	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁	kaempferol 3-(4"-acetylramnoside)
112	25,955	0,07870	494.23	C ₂₉ H ₃₄ O ₇	difurocumenonol
113	28,197	1,14525	512.26	C ₂₆ H ₄₀ O ₁₀	curcumanggoside

114	28,206	0,63132	516.12	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	kaempferol 3-(2",4"-diacetylramnoside)
115	28,208	0,67370	516.12	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	kaempferol 3-(3",4"-diacetylramnoside)
116	35,517	1,25860	610.15	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	rutin
117	36,876	0,72123	626.14	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₇	myricetin 3-rutinoside
118	46,23	0,75703	713.54	C ₄₀ H ₇₅ NO ₉	soyacerebroside I
119	87,001	0,82092	1080.53	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₄	eruboside B1
120	87,034	1,07980	1080.53	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₄	Isoeruboside
121	90,121	1,03769	1196.58	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₇	sativoside-R2
122	108,536	0,72002	1376.64	C ₆₂ H ₁₀₄ O ₃₃	sativoside-R1
123	117,094	0,60877	1422.65	C ₆₃ H ₁₀₆ O ₃₅	Sativoside-B1

4.6 Aktivitas antioksidan

Nilai IC₅₀ berkisar antara 250-383. IC₅₀ tertinggi adalah jeringau yaitu 383.43 sedangkan nilai terendah adalah kombinasi antara jeringau, bawang putih dan temu manga yaitu 250.00. Secara individu bawang putih memiliki aktifitas antioksidan paling baik jika dibandingkan dengan jeringau dan temu manga. Namun demikian nilai aktifitas antioksidan dari bawang putih tidak melebihi kombinasi antara jeringau, temu manga dan bawang putih

Table 9. Aktifitas antioksidan temu manga menggunakan analisis dpph

Konsentrasi (ppm)	Abs	Kapasitas penghambatan DPPH (%)	IC ₅₀ (ppm)
0	0.529	0.000	
20	0.526	0.567	
40	0.512	3.214	
60	0.496	6.238	
80	0.471	10.964	
100	0.442	16.446	313.068

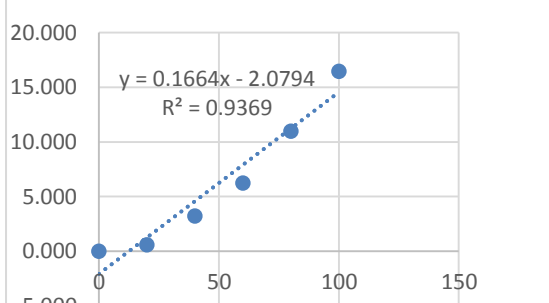


Table 10. Aktifitas antioksidan bawang putih menggunakan analisis DPPH

Konsentrasi (ppm)	Abs	Kapasitas penghambatan DPPH (%)	IC ₅₀ (ppm)
0	0.529	0.000	
20	0.523	1.134	
40	0.507	4.159	
60	0.493	6.805	
80	0.467	11.720	
100	0.423	20.038	272.027

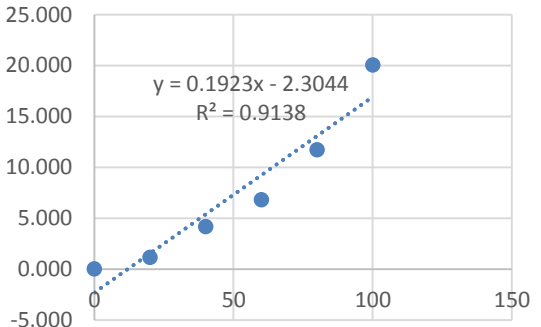


Table 11. Aktivitas antioksidan jeringau menggunakan analisis DPPH

Konsentrasi (ppm)	Abs	Kapasitas penghambatan DPPH (%)	IC50
0	0.529	0.000	
20	0.526	0.567	
40	0.517	2.268	
60	0.502	5.104	
80	0.486	8.129	
100	0.456	13.800	383.433

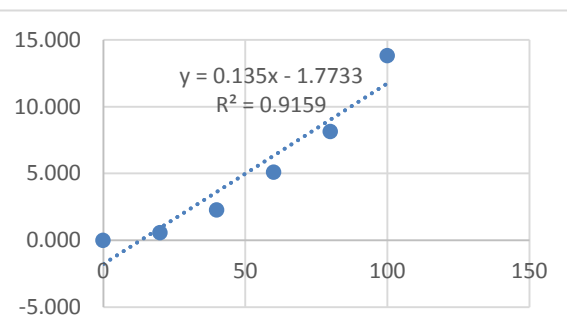
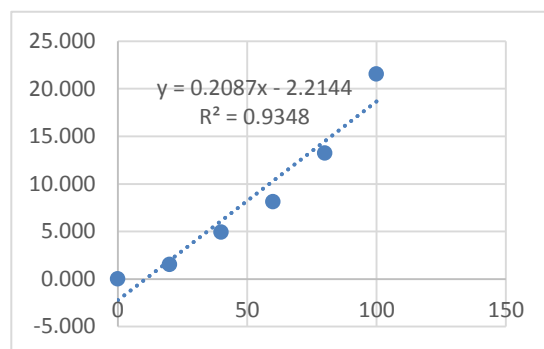


Table 12. Aktivitas antioksidan kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau menggunakan analisis DPPH

Konsentrasi (ppm)	Abs	Kapasitas penghambatan DPPH (%)	IC50 (ppm)
0	0.529	0.000	
20	0.521	1.512	
40	0.503	4.915	
60	0.486	8.129	
80	0.459	13.233	
100	0.415	21.550	250.129



4.7 Uji Antimikroba

Uji antimikroba nanopartikel bawang putih, temu manga, jeringau dan kombinasi dilakukan dengan metode difusi cakram (Kirby-Bauer test) menggunakan kertas cakram berdiameter 5 mm terhadap 3 mikroba yaitu *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, diperoleh diameter zona hambat melalui pengukuran dengan menggunakan jangka sorong. Hasil uji masing-masing nanopartikel sebagai antimikroba memberikan nilai zona hambat yang berbeda-beda. Adapun rata-rata diameter zona hambat dari uji antimikroba terhadap *Candida albicans* dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 13. Hasil uji antimikroba terhadap *Candida albicans*

No	Perlakuan	Diameter (mm)			Rata-Rata (mm)	Kekuatan Zona Hambat (A'lana, 2017)
		U1	U2	U3		
1	Kontrol Positif (Nystatin)	9	10	10	9.66	Kuat
2	Kontrol Negatif (DMSO)	2	0	6	2.66	Lemah
3	Nanopartikel Kitosan	3	0.1	0	1.03	Lemah
4	Nanopartikel Bawang Putih	3	0	1	1.33	Lemah
5	Nanopartikel Temu Mangga	3	0.1	0	1.03	Lemah
6	Nanopartikel Jeringau	1	1	1	1	Lemah
7	Nanopartikel Kombinasi	1	1	0	0.66	Lemah


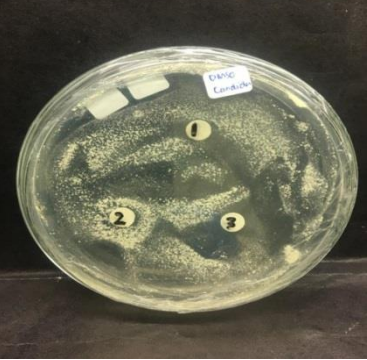
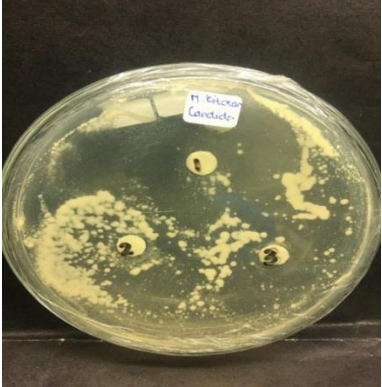
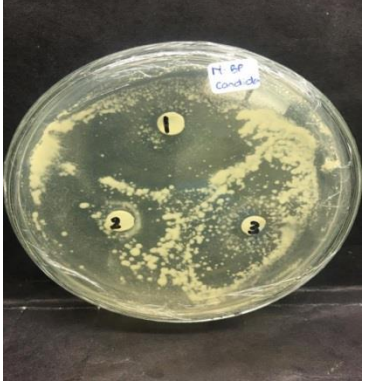
Berdasarkan tabel 13 di atas dapat dilihat bahwa nanopartikel bawang putih, temu mangga, jeringau dan kombinasi mampu menghambat pertumbuhan jamur uji yang ditunjukkan dengan adanya zona hambat pada masing-masing sampel. Diameter zona hambat yang dihasilkan oleh nanopartikel bawang putih, temu manga, jeringau, dan kombinasi termasuk dalam kategori kekuatan zona hambat lemah (diameter zona hambat ≤ 5 mm). Namun, nilai rata-rata zona hambat yang terbentuk pada nanopartikel bawang putih memberikan nilai yang paling besar dibandingkan nilai rata-rata zona hambat nanopartikel lainnya.

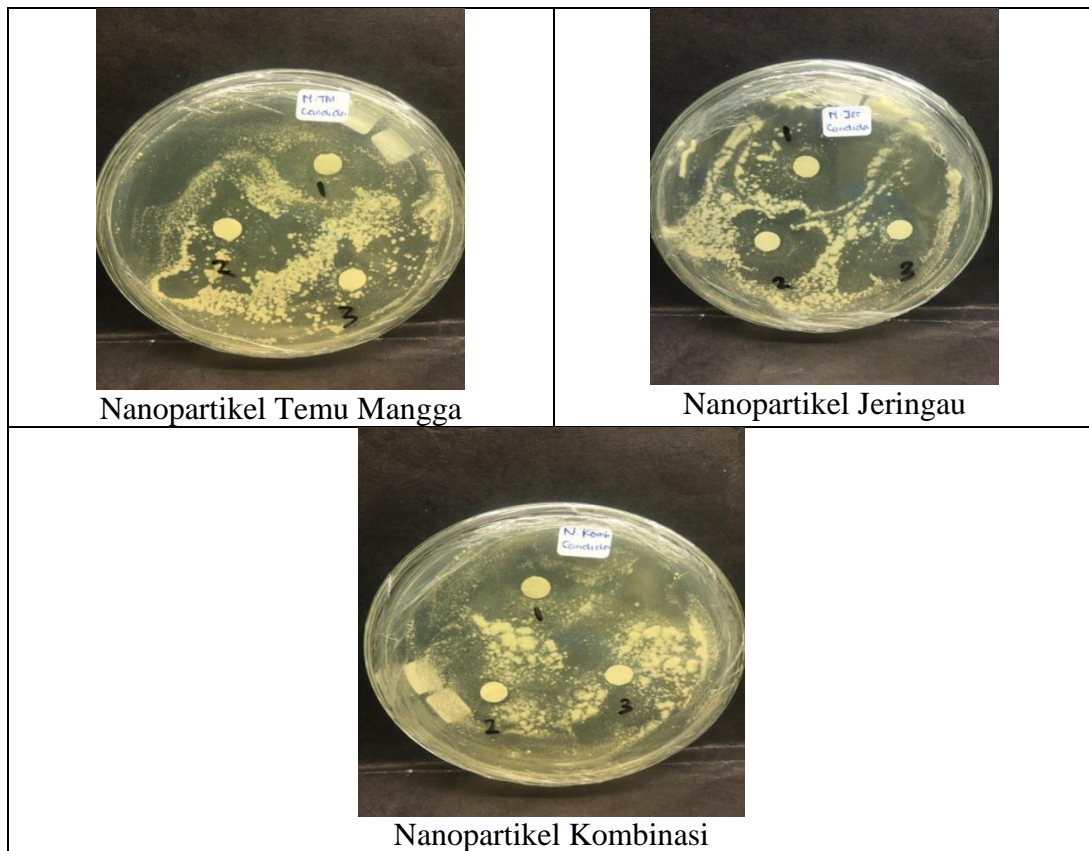
Kontrol positif (Nystatin) menghasilkan zona hambat sebesar 9,66 mm yang termasuk dalam kategori zona hambat kuat. Sedangkan kontrol negatif (DMSO) memiliki aktivitas antifungi sebesar 2,66 mm yang berarti termasuk dalam kategori zona hambat lemah. Nystatin dipilih sebagai kontrol positif karena merupakan antibiotik yang umum digunakan sebagai antijamur dan merupakan golongan poline yang baik untuk merusak membrane sel jamur. DMSO dipilih

sebagai bahan untuk melarutkan ekstrak nanopartikel kerana dapat melarutkan senyawa polar maupun non polar.

Besar kecilnya diameter zona hambat yang terbentuk dipengaruhi oleh jumlah ekstrak nanopartikel yang tersari. Mahmud (2013) menyebutkan bahwa penurunan atau peningkatan besar zona hambat disebabkan karena komponen-komponen zat yang terkandung dalam tanaman dapat saling memperlemah, memperkuat, memperbaiki atau merubah sama sekali.

Tabel 14. Foto pengamatan uji antimikroba terhadap *Candida albicans*

 <p>Kontrol Positif (Nystatin)</p>	 <p>Kontrol Negatif (DMSO)</p>
 <p>Nanopartikel Kitosan</p>	 <p>Nanopartikel Bawang Putih</p>



Hasil uji antimikroba nanopartikel bawang putih, temu manga, jeringau dan kombinasi terhadap *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada tabel 15.

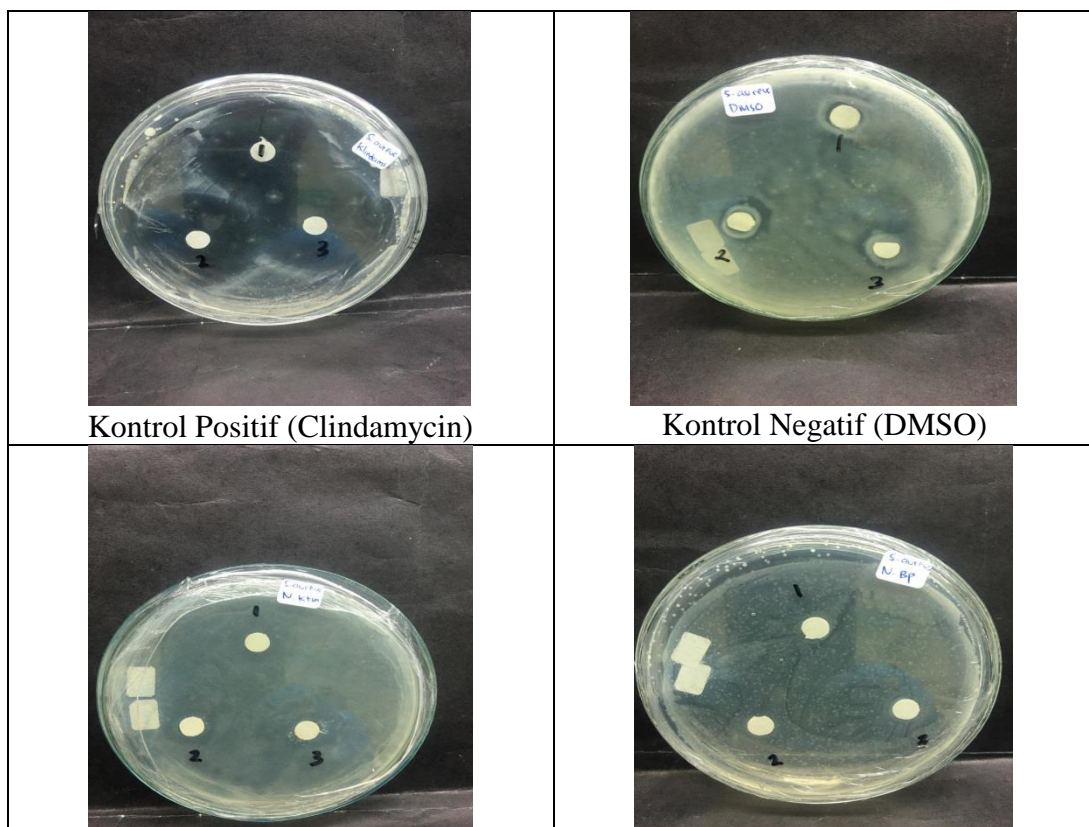
Tabel 15. Hasil uji antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*

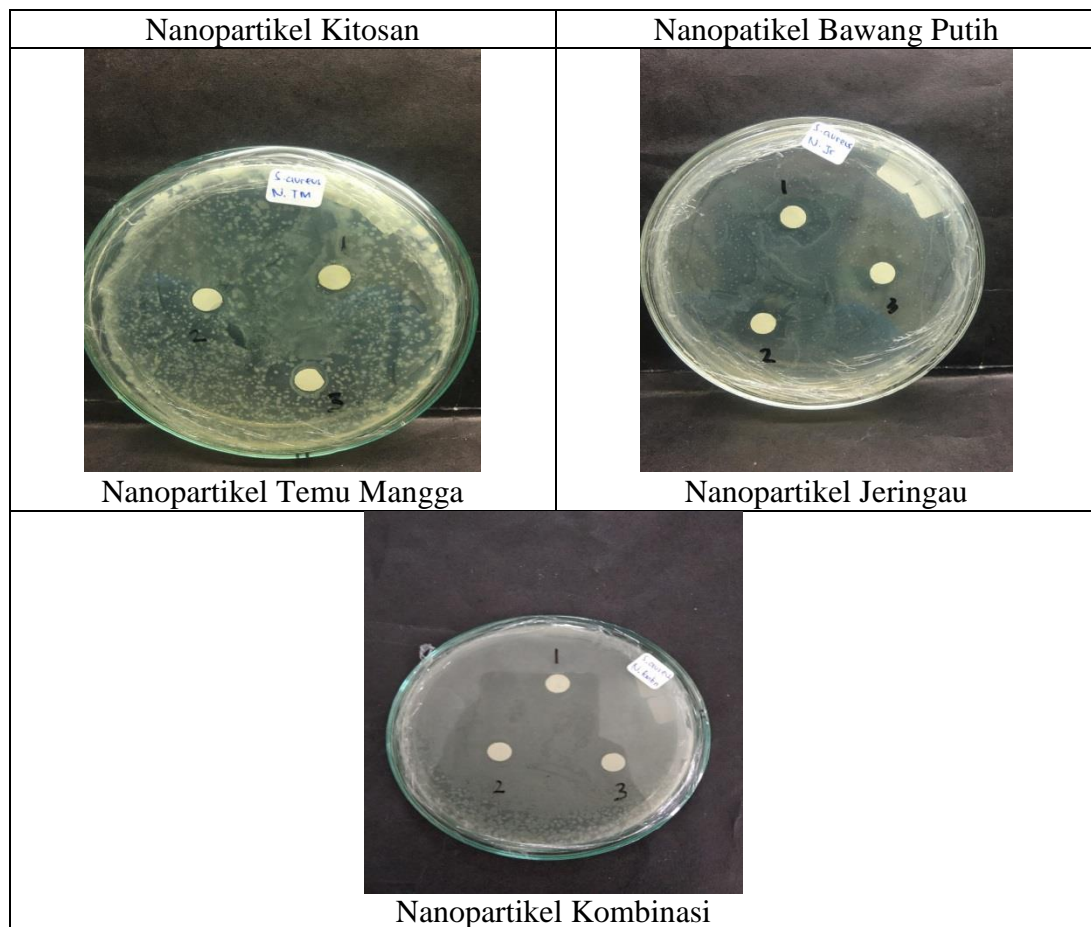
No	Perlakuan	Diameter (mm)			Rata-Rata (mm)	Kekuatan Zona Hambat (A'lana, 2017)
		U1	U2	U3		
1	Kontrol Positif (Clindamycin)	30	31	33	31.3	Sangat kuat
2	Kontrol Negatif (DMSO)	2	1	0	1	Lemah
3	Nanopartikel Kitosan	13	3	14	10	Kuat
4	Nanopartikel Bawang Putih	0	0	0	0	-

5	Nanopartikel Temu Mangga	0	0	0	0	-
6	Nanopartikel Jeringau	5	5	8	6	Sedang
7	Nanopartikel Kombinasi	5	4	0	3	Lemah

Berdasarkan tabel 15 diatas menunjukkan bahwa pada nanopartikel bawang putih dan temu manga tidak terbentuk zona hambat, pada nanopartikel jeringau terbentuk zona hambat sebesar 6 mm dengan kategori zona hambat sedang dan pada nanopartikel kombinasi terbentuk zona hambat sebesar 3 mm dengan kategori zona hambat lemah. Adapun diameter zona hambat yang terbentuk pada kontrol positif (Clindamycin) yaitu 31,1 mm dengan kategori zona hambat sangat kuat, dan pada kontrol negatif (DMSO) terbentuk zona hambat sebesar 1 mm termasuk dalam kategori zona hambat lemah.

Tabel 16. Foto pengamatan uji antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*





Diameter zona hambat yang terbentuk pada masing-masing sampel uji menunjukkan adanya perbedaan komponen senyawa aktif yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri uji. Hasil pengamatan uji antimikroba terhadap *Escherichia coli* dapat dilihat pada tabel 17.

Tabel 17. Hasil uji antimikroba terhadap *Escherichia coli*

No	Perlakuan	Diameter (mm)			Rata-Rata (mm)	Kekuatan Zona Hambat (A'lana, 2017)
		U1	U2	U3		
1	Kontrol Positif (Clindamycin)	13	11	15	13	Kuat
2	Kontrol Negatif (DMSO)	0	0	0	0	-

3	Nanopartikel Kitosan	1	1	0.9	0.96	Lemah
4	Nanopartikel Bawang Putih	0	1	2	1	Lemah
5	Nanopartikel Temu Mangga	1	4	0	5	Sedang
6	Nanopartikel Jeringau	3	1	0.1	1.36	Lemah
7	Nanopartikel Kombinasi	7	4	9	6.66	Sedang

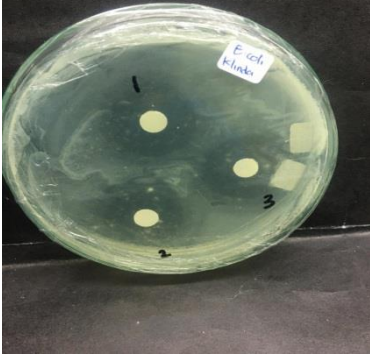
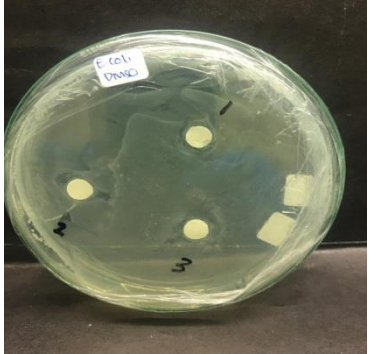
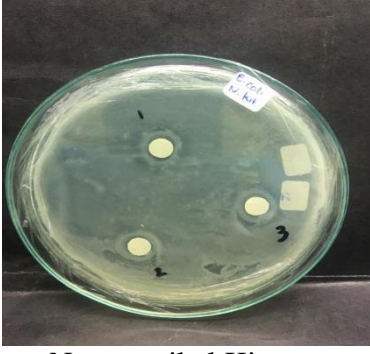
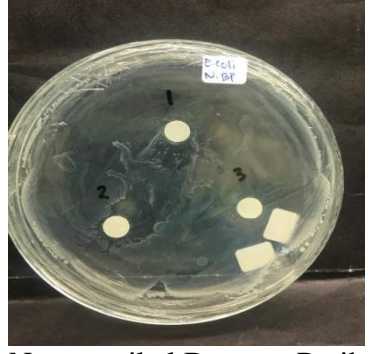
Berdasarkan tabel 17 diatas dapat dilihat bahwa diameter zona hambat pada nanopartikel bawang putih sebesar 1 mm kategori lemah, nanopartikel temu mangga sebesar 5 mm kategori sedang, nanopartikel jeringau sebesar 1,36 mm kategori lemah dan nanopartikel kombinasi sebesar 6,66 mm kategori sedang. Sedangkan pada kontrol positif (Clindamycin) terbentuk zona hambat sebesar 13 mm kategori kuat dan kontrol negatif 0 (tidak terbentuk zona hambat).

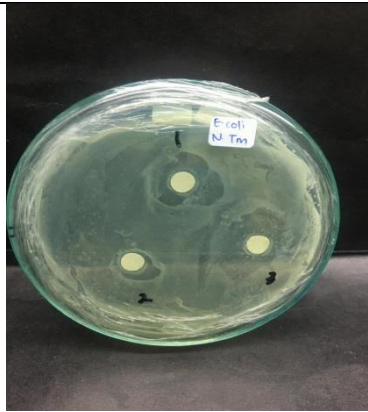
Rendahnya zona hambat nanopartikel bawang putih, temu manga, jeringau dan kombinasi dipengaruhi oleh beberapa hal, antara lain senyawa aktif yang berperan dalam menghambat pertumbuhan mikroba tidak bekerja secara maksimal, sehingga kurang kuat untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, *E. coli* dan *S. aureus*. Perbedaan komponen senyawa kimia juga mempengaruhi diameter zona hambat yang dihasilkan. Semakin pekat konsentrasi yang digunakan maka jumlah partikel semakin banyak dan dapat mempengaruhi daya difusi pada *paper disk*. Sehingga menyebabkan bahan antimikroba kurang meluas dan mikroba dapat tumbuh disekitar *paper disk* menyebabkan zona hambat yang dihasilkan rendah.

Menurut Harris, Foster dan Richards (2002) *E. coli* dan *S. aureus* merupakan flora normal yang keberadaannya juga mempunyai peran dalam perubahan pH vagina. Rosana (2015) dalam penghambatan flora normal jika pertumbuhan bakteri yang dihambat hanya sedikit (daya hambat lemah atau

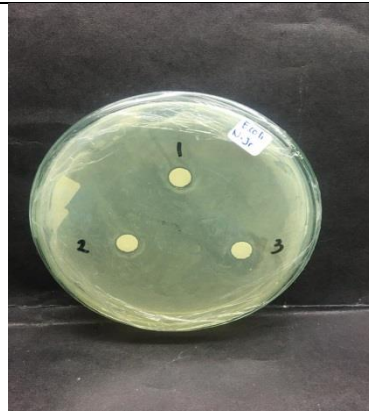
sedang), maka hal ini lebih efektif. Menurut Umbara (2009), Jumlah bakteri pada ekosistem vagina normal 10^5 - 10^6 Cfu/ml, namun pada infeksi vaginitis terdapat peningkatan sejumlah mikroorganisme yang besar yaitu mencapai 10^9 - 10^{11} Cfu/ml. Katergori diameter zona hambat menurut David Stout (A'lane, 2017) adalah sebagai berikut : diameter ≥ 20 mm (sangat kuat), diameter 10-20 mm (kuat), diameter 5-10 mm (sedang) dan diameter ≤ 5 mm (lemah).

Tabel 18. Foto pengamatan uji antimikroba terhadap *Eschericia coli*

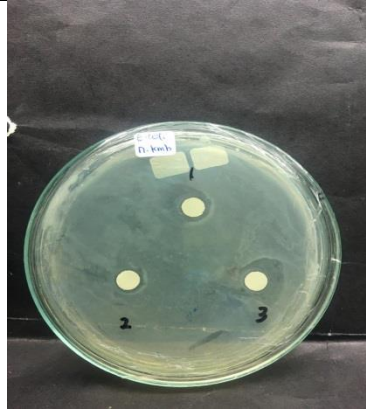
 <p>Kontrol Positif (Clindamycin)</p>	 <p>Kontrol Negatif (DMSO)</p>
 <p>Nanopartikel Kitosan</p>	 <p>Nanopartikel Bawang Putih</p>



Nanopartikel Temu Mangga



Nanopartikel Jeringau



Nanopartikel Kombinasi

BAB V

PENUTUP

Kombinasi bawang putih temu manga dan jeringau mempunyai kandungan flavonoid dan mempunyai aktifitas antioksidan lebih tinggi jika dibandingkan dengan individu masing-masing bahan. Secara garis besar kombinasi bawang putih, temu manga dan jeringau memiliki aktifitas antioksidan, antibakteri dan sebagai fitoestrogen. Kombinasi dari tiga aktivitas inilah yang diduga dapat meningkatkan fertilitas sehingga cocok digunakan sebagai jamu herbal subur kandungan.

DAFTAR PUSTAKA

- A'lna, Lu'lu', Rafika Sari dan Pratiwi Apridamayanti. 2017. Penentuan Nilai FICI Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* (L) Burm.f) dan Gentamisin Sulfat Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Pharm Sci Res*. Vol. 4 No. 3.
- Akour A, Kasabri V, Afifi FU and Bulatova N. 2016. The use of medicinal herbs in gynecological and pregnancy-related disorders by Jordanian women: a review of folkloric practice vs. evidence-based pharmacology. *Pharm. Biol.* 54 (9): 1901-18
- Al-Jauziyah, Ibnu Qayyim. 2000. *Zadul Ma'ad*. Jakarta: Pustaka Azzam.
- Asif, M. 2017. Review on Antimicrobial Agents. *Org. Med. Chem.* 1(5). DOI: 10.19080/OMCIJ.2017.01.555573
- Arekemase, M.O., Adetitun, D. O., Oyeyiola, G. P. 2013. In-vitro Sensitivity of Selected Enteric Bacteria to Extracts of *Allium sativum* L. *Not. Sci. Bio.* 5 (2):183-188.
- Arista, V. 2012. Jamu Subur Kandungan. <http://www.jamujokotole.co.id> . Diakses tanggal 10 November 2014
- Ballesteros, Lina F., Monica J. Ramirez, Xarlos D. Orrego, Jose A. Teixeirred dan Salonge, L. Musatto. 2017. Encapsulation of antioxidant phenolic compounds extracted from spent coffee grounds by freeze-drying and spray-drying using different coating materials. *Food Chem.* 237: 623-631
- Barragán, Armendáriz B, Zafar N, Badri W, Galindo-Rodríguez SA, Kabbaj D, Fessi H, Elaissari A. 2016. Plant extracts: from encapsulation to application. *Expert Opin Drug Deliv.* 13 (8):1165-75. doi: 10.1080/17425247.2016.1182487
- Brogan, David M. dan Elias Mossialos. 2016. A critical analysis of the review on antimicrobial resistance report and the infectious disease financing facility. *Glob. Health.* 12: 8. DOI: 10.1186/s12992-016-0147-y
- Camkurt MA, Fındıklı E, İzci F, et al. Evaluation of malondialdehyde, superoxide dismutase and catalase activity and their diagnostic value in drug naïve, first episode, non-smoker major depression patients and healthy controls. *Psychiatry Res.* 2016;238:81–85.
- Carolina M. A. Santos, Maria C. V. Pires, Thiago L. Leao, Zulema P. Hernandez, Marisleydys L. Rodriguez, Ariane K. S. Martins, Lilian S. Miranda, Flaviano S. Martins and Jacques R. Nicoli. 2016. Selection of *Lactobacillus* strains as potential probiotics for vaginitis treatment. *Microbiology* . 162: 1195–1207. DOI 10.1099/mic.0.000302
- Cassone, A. 2014. Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospec. *Int. J. Obs. Gyn.* 122 (6): 785-794. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12994>
- Clarissa J. Nobile¹ dan Alexander D. Johnson. 2015. *Candida albicans* Biofilms and Human Disease. *Ann. Rev. Microb.* 69: 71-92. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-091014-104330>
- Cora, MC., Kooistra, L and G. Travlos, G. Vaginal Cytology of the Laboratory Rat and Mouse: Review and Criteria for the Staging of the Estrous Cycle Using

- Stained Vaginal Smears. *Toxicologic Pathology*, vol. 43, no.6, pp. 776-793, 2015. DOI: 10.1177/0192623315570339.
- Dhanani,T.,Shah,S.,Gajbhiye,N.A.,Kumar,S.Effect of extraction methods on yield, phytochemical constituents and antioxidant activity of *Withania somnifera*. *Arabian Journal of Chemistry*. 2017. Volume 10, Supplement 1, February 2017, Pages S1193-S1199.
- Delosantos, M. R. 2012. The Use of Traditional Chinese Medicine as an Adjunct to Western Fertility Treatments for the Management of Female Infertility. Theses, Dissertations and Capstone Projects. USA: A Clinical Graduate Project Submitted to the Faculty of the School of Physician Assistant Studies Pacific University Oregon.
- Desai KGH, Park HJ. 2005. Preparation and characterization of drug-loaded chitosan–tripolyphosphate microspheres by spray drying. *Drug Develo. Res.* 64:114–128.
- Devi, C. Subathra, Arindam Tarafder, Etee Shishodiya, Mohanasrinivasan. 2015. Encapsulation of staphylokinase and *Leucasaspera* plant extracts using chitosan nanoparticles. *Int. J. PharmTech Res.* 7:4, pp 654-661
- Ekor, M. 2014. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol.* 4: 177. DOI: 10.3389/fphar.2013.00177
- Hamouda, AH, Taha HA and Ahmad RF. 2018. Study of the Effect of Aristolochic Acid on Mice Kidney and the Effect of Withdrawal: Histological and Immunohistochemical Study. *J Cytol Histol* 2018, Vol 9(2): 504 DOI: 10.4172/2157-7099.1000504
- Harris, L. G., S.J. Foster, and R.G. Richards. 2002. An Introduction to *Staphylococcus aureus*, and Techniques for Identifying and Quantifying *S. aureus* Adhesins in Relation to Adhesion to Biomaterials: Review. *European Cells And Materials*, 4
- Hartati, S, Atiek S., dan Eka Irnawati A. 2012. Isolasi β -asaron dari Rimpang Dringo (*Acorus calamus* Linn.) serta Uji Aktivitas Antimikroba. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 8 (2): 85.
- Huang, Xiangang, Diana Andina, Jingshui Ge, Anne Labarre, Jean-Christophe Leroux, and Bastien Castagner. 2017. Characterization of Calcium Phosphate Nanoparticles Based on a PEGylated Chelator for Gene Delivery. *Acs Appl. Mater. Inter.* 9 (12): pp 10435–10445. DOI: 10.1021/acsami.6b15925
- Jahic, Mahira , Mirsada Mulavdic, Jasmina Nurkic, Elmir Jahic, and Midhat Nurkic. 2013. Clinical Characteristics of Aerobic Vaginitis and Its Association to Vaginal Candidiasis, *Trichomonas* Vaginitis and Bacterial Vaginosis. *Med Arh.* 67(6): 428–430.
- Jawetz, Melinick dan Adelberg's. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology)*. Jakarta: Salemba Medika.
- Jafari A, Aslani MM, Bouzari S. 2012. *Escherichia coli*: a brief review of diarrheagenic pathotypes and their role in diarrheal diseases in Iran. *Iranian J. Microbiol.* 4 (3): 102-117
- Kamazeri, Siti Amirah, Othman Abd Samah, Muhammad Taher, Deny Susanti, Haitham Qaralleh. 2012. Antimicrobial activity and essential oils of *Curcuma*

- aeruginosa, Curcuma mangga, and Zingiber cassumunar from Malaysia. Asian Pac. J. of Trop. Med. 12: 202-209
- Kashani L., Akhondzadeh S. 2017. Female Infertility and Herbal Medicine. J. Med. Plants. 16 (61): 12-16
- Katuwavila, Nuwanthi P., A. D. L. Chandani Perera, Sameera R. Samarakoon, Preethi Soysa, Veranja Karunaratne, Gehan A. J. Amaratunga, and D. Nedra Karunaratne. 2016. Chitosan-Alginate Nanoparticle System Efficiently Delivers Doxorubicin to MCF-7 Cells. J. Nano-mat. 11 (12). DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3178904>
- Khan, Ibrahim, Khalid Saeed, Idrees Khan. 2017. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. Arab. J. Chem. 12 (25). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
- Kumar, Suresh, Sunil Sharma¹, and Neeru Vasudeva. 2018. Review on Antioxidants and Evaluation Procedures. Chin. J. Integr. Med. 8: 4695. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11655-017-2414-z>
- Liao ZX, Liu MC, Kempson IM, Fa YC, Huang KY. 2017. Light-triggered methylcellulose gold nanoparticle hydrogels for leptin release to inhibit fat stores in adipocytes. Int J Nano-med. 17 (12): 7603-7611. doi: 10.2147/IJN.S144986.
- Mahmud, et all. 2013. Daya Hambat Daun Kekok Daun Kersen (*Mungtingia calabura* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Penyakit Mastitis Pada Sapi Perah
- Mahmoudi, Souhila, Mustapha Khalli, Abderahim Benkhaled, Karima Benamirouche, Imen Baiti. 2016. Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian Ficus carica L. Varieties. Asian Paci. J. Trop. Biom. 6 (3): 239-245
- Muchtaromah B., Ahmad M., Sabdoningrum EK., Afifah YM. and Azzahra VL. 2017. Phytochemicals, Antioxidant and Antifungal Properties of *Acorus calamus*, *Curcuma mangga*, and *Allium sativum*. Int. Conf. Life Sci. 12 (3): 93–104. DOI: 10.18502/cls.v 3i6.1119
- Muchtaromah B., Ahmad M, Jannah, R., El Syahas, ES., Mardiana, P., Sofiyah dan Desy, R. 2018. Pengaruh Kombinasi Ekstrak ethanol *A. sativum*, *A. calamus* dan *C. mangga* terhadap Fertilitas Tikus Betina (*Rattus norvegicus*). Laporan Penelitian. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Nagy ZK, Balogh A, Vajna B, Farkas A, Patyi G, et al. 2012. Comparison of electrospun and extruded Soluplus®-based solid dosage forms of improved dissolution. J. Pharm. Sci. 101: 322-332.
- Pakki, Ermina, Sumarheni, Aisyah F, Ismail, Syarfina Safirahidzni. 2016. Formulasi Nanopartikel Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherin americana* (Aubl) Merr) Dengan Variasi Konsentrasi Kitosan-Tripolifosfat (TPP). J. Trop. Pharm. Chem. 3 (4): 15-19
- Pathak, S., Ghosh, K., Thakur, M. K. 2016. Liver Problems and Natural Cure. International Journal of Science and Research. 5 (10): 2319-7064
- Purbowatiningrum, Ngadiwiyana, Ismiyarto, E Fachriyah, I Eviana, O Eldiana, N Amaliyah, A N Sektianingrum. 2017. Antidiabetic Activity from Gallic Acid

- Encapsulated Nanochitosan. *Mat. Sci. Eng.* 172 (01): 29-42 doi:10.1088/1757-899X/172/1/012042
- Raji MA. 2014. General Overview of *Escherichia coli* Infections in Animals in Nigeria. *Epidemiol.* 4:2161-1165
- Rasheed, Mohammed Uddin, Nooruddin Thajuddin, Parveez Ahamed, Zelalem Teklemariam, dan Kaiser Jamil. 2014. Antimicrobial Drug Resistance in Strains of *Escherichia coli* isolated from food sources. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 56 (4):341-346
- Rawal, Pratibha, R.S.Adhikari, K.Danu1 dan A.Tiwari. 2015. Antifungal activity of *Acorus calamus* against *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* 4 (1): pp. 710-715.
- Rosana, Ika Rinda. 2015. *Aktivitas Antibakteri Jamu "Empot Super" terhadap Bakteri Staphylococcus saprophyticus dan Escherichia coli*. Skripsi tidak diterbitkan. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ruggeri, Melania, Sara Cannas, Marina Cubeddu, Paola Mollicotti, Gennarina Laura Piras, Salvatore Dessole, Stefania Zanetti. 2016. Bacterial agents as a cause of infertility in humans. *New Microbiol.* 39 (3): 206-209
- Sharma, Rakesh , Kelly R Biedenharn, Jennifer M Fedor, and Ashok Agarwal. 2013. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 11 (66):. 12. DOI: 10.1186/1477-7827-11-66
- Silvia Vannuccini, Vicki L. Clifton, Ian S. Fraser, Hugh S. Taylor, Hilary Critchley, Linda C. Giudice and Felice Petraglia. 2016. Infertility and reproductive disorders: impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcome. *Hum. Reprod.* 22 (1): 104–115. DOI. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv044>
- Sindhi, Vinita, Vartika Gupta, Kameshwar Sharma, Sonal Bhatnagar, Reeta Kumari dan Neeti Dhaka. 2013. Potential applications of antioxidants A review. *J. Phar. Res.* 7:8 28-835
- Sreekumar, Sruthi, Francisco M. Goycoolea, Bruno M. Moerschbacher dan Gustavo R. Rivera-Rodriguez. 2018. Parameters influencing the size of chitosan-TTP and nano-microparticles. *Sci. Rep.* 8: 4695. DOI:10.1038/s41598-018-23064-4
- Steven Y. C. Tong, Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, Vance G. Fowler, Jr. 2015. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Clin. Microbiol. Rev.* 28 (3) DOI: doi:10.11 28/CMR.00134-14.
- Suhartono, Eko, Ella Viani, Mustaqim Apriyansa Rahmadhan, Imam Syahuri Gultom, Muhammad Farid Rakhman and Danny Indrawardhana. 2012. Total flavonoid and Antioxidant Activity of Some Selected Medicinal Plants in South Kalimantan of Indonesian. *APCBEE Procedia.* 4: 235 – 239
- Tiwari P., Kumar B., Kaur M., Kaur G., Kaur H. 2011. Phytochemical screening, and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1):98-106.
- Umbara PJA. 2009. Hubungan antara Derajat Vaginosis Bakterial Sesuai Kriteria Nugent dengan Partus Prematurus Iminen. Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi. Semarang: Universitas Diponegoro

- Usadi RS, Merriam KS. 2015. On-label and off-label drug use in the treatment of female infertility. *Fertil Steril.* 103 (3): 83-94. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.011
- Wojcik, M., I. Burzynska-Pedziwiatr, L. A. Wozniak. 2010. A Review of Natural and Synthetic Antioxidants Important for Health and Longevity. *Curr. Med. Chem.* 17 (28): 27. DOI: 10.2174/092986710792231950
- Yuandani dan Edy Suwarso. 2017. Immunomodulatory Effects of Ethanol Extract of Curcuma Mangga Rhizomes in Mice. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 10 (9): 148-150
- Zhang JM, Liao W, He YX, He Y, Yan D, Fu CM.. 2013. Study on intestinal absorption and pharmacokinetic characterization of diester diterpenoid alkaloids in precipitation derived from fuzi-gancao herb-pair decoction for its potential interaction mechanism investigation. *J. Ethnopharmacol.* 147 (1): 28-35. DOI: 10.1016/j.jep.2013.02.019.
- Zhang, Junhua, Igho J. Onakpoya, Paul Posadzki, and Mohamed Eddouks. 2015. The Safety of Herbal Medicine: From Prejudice to Evidence. *Evidence-Based Complem. Altern. Med.* 2015 (3). DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/316706>.